

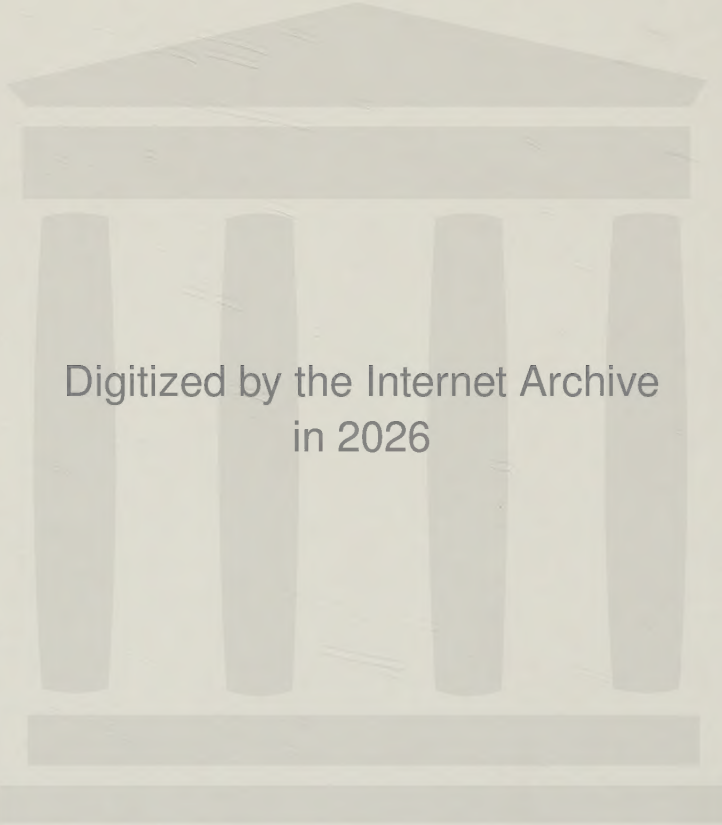
VERGLEICHENDE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE
ENTWICKLUNG DES RETE TESTIS UND RETE OVARIUM
BEIM RIND
(BOS PRIMIGENIUS TAURUS F. TAURUS)

HORST ANTON

1987

Disbui. München

1987



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem
Institut für Tieranatomie
der Universität München
Lehrstuhl für Anatomie II, insbesondere Allgemeine Tieranatomie,
Histologie und Embryologie,
Vorstand: Prof. Dr. F. Sinowatz

Arbeit angefertigt unter Leitung von Frau Prof. Dr. I. Rüsse

**VERGLEICHENDE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE ENTWICKLUNG DES RETE TESTIS
UND RETE OVARII BEIM RIND (BOS PRIMIGENIUS TAURUS F. TAURUS)**

Inaugural Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von
Horst Anton
aus
Völklingen

München 1987

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. H. Zucker

Referent: Prof. Dr. F. Sinowatz

Korreferent: Prof. Dr.Dr. habil. W. Ahne

Tag der Promotion: 27. Februar 1987

Claudia
und
meinen Eltern
gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. EINLEITUNG.....	1
2. LITERATUROBERSICHT.....	2
2.1. Allgemeiner Überblick über die Entwicklung der Keimdrüsen.....	2
2.1.1. Indifferentes Stadium.....	2
2.1.2. Differenzierung der Keimdrüsen.....	3
2.2. Auftreten, Aufbau und Ursprung des Rete testis und Rete ovarii.....	5
2.3. Ultrastruktur des Rete testis und Rete ovarii..	15
2.4. Hormonale Einflüsse und Meiosebeginn.....	22
2.5. Die Urniere und ihr Einfluß auf die Gonadenent- wicklung.....	27
3. MATERIAL UND METHODIK.....	35
4. ERGEBNISSE.....	36
4.1. Männliche Gonaden.....	36
4.1.1. 2. Graviditätsmonat.....	36
4.1.2. 3. Graviditätsmonat.....	47
4.1.3. 4. Graviditätsmonat.....	53
4.1.4. 5. Graviditätsmonat.....	59
4.1.5. 6. Graviditätsmonat.....	61
4.1.6. 7. Graviditätsmonat.....	61
4.1.7. Kurz vor der Geburt.....	63
4.2. Weibliche Gonaden.....	66
4.2.1. 2. Graviditätsmonat.....	66
4.2.2. 3. Graviditätsmonat.....	77
4.2.3. 4. Graviditätsmonat.....	80
4.2.4. 5. Graviditätsmonat.....	84
4.2.5. 6. Graviditätsmonat.....	87
4.2.6. 7. Graviditätsmonat.....	92
4.2.7. 8. Graviditätsmonat.....	93
4.2.8. 9. Graviditätsmonat.....	93
4.3. Abkürzungsverzeichnis.....	95

	Seite
5. DISKUSSION.....	96
6. ZUSAMMENFASSUNG.....	103
7. SUMMARY.....	104
8. LITERATURVERZEICHNIS.....	106

1. EINLEITUNG

Über die Entwicklung des Rete testis, bzw. Rete ovarii liegen für den Menschen, aber auch für etliche Säugetiere zahlreiche wissenschaftliche Untersuchungen vor. Der überwiegende Teil dieser Arbeiten geht dabei auf die hormonellen Regulationsmechanismen der Keimzellenentwicklung ein.

Der Ursprung des Rete wird dabei kontrovers diskutiert. Es werden sowohl die Urniere, das Gonadenblastem oder das Coelomepithel als Ursprungsort des Rete, aber auch eine gemischte Ableitung von sowohl der Urniere, als auch der Gonade in Betracht gezogen.

Eingehende Untersuchungen über die Verhältnisse beim Rind fehlen jedoch weitgehend.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die Differenzierung des Rete testis und des Rete ovarii beim Rind bis zur Geburtsreife unter besonderer Beachtung des Einflusses der Urniere vergleichend darzustellen.

2. LITERATURÜBERSICHT

2.1. Allgemeiner Überblick über die Entwicklung der Keimdrüsen

2.1.1. Indifferentes Stadium

Bei der Entwicklung der genetisch determinierten Gonade lassen sich zeitlich und tierartlich verschiedene Vorgänge beobachten, wobei die Anlage der beiden Geschlechter zunächst morphologisch nicht geschlechtsspezifisch ist und deshalb als indifferente Gonadenanlage bezeichnet wird.

Dabei erfolgt beiderseits medial an der Urniere eine streifenartige Wucherung des Coelomepithels, die zur Ausbildung der Keimleiste (zitiert von BOHLER, A., 1906, *Stria generativa*, KÜLLIKER, 1879; Keimwall, WALDEYER, 1870) führt. Dieser Vorgang wird beim menschlichen Embryo mit 4 - 5 mm SSL (BOCZKOSKI, 1971; STARCK, 1965), bzw. in der 5. Woche (MOORE, 1980), beim Rind mit 10 mm SSL (30 - 32 Tage, ROSSE, 1983) bzw. 9 mm SSL (ZIETZSCHMANN u. KRÖLLING, 1955), Schaf mit 8 mm SSL (ROSSE, 1979 u. 1983), bzw. 28 Tage (ZAMBONI, 1982), beim Pferd mit 12 mm SSL und Schwein mit 9 mm SSL (ZIETZSCHMANN u. KRÖLLING, 1955), resp. 5,3 mm SSL (JUNG, 1936) beobachtet, wohingegen JANOSIK (1885) beim Schweineembryo von 2,5 mm Länge und beim Schaf mit 5 mm SSL erste Andeutungen der Genitalleisten mit mehrschichtigem Epithel findet. Durch Proliferation des Oberflächenepithels und des angrenzenden Mesenchyms kommt es dann zur Ausbildung der Keimfalte, die sich zunächst über die gesamte Länge der Urniere als schmaler Streifen erstreckt (BOHLER, 1906).

Urniere und Keimdrüsenanlage bilden die Urogenitalfalte, welche durch das Urogenitalmesenterium mit der Leibeswand verbunden ist (STARCK, 1965). Mit fortschreitender Entwicklung verdickt sich die Keimleiste im mittleren Drittel, während sich das Cranial- und Caudalende abflachend zum späteren vorderen und hinteren Keimdrüsenband umwandelt (JUNG, 1936).

In der Keimleiste und indifferenten Gonadenanlage unterscheidet RUSSE 1979 beim weiblichen Schaf nach Einwanderung der Urkeimzellen drei verschiedene somatische Zelltypen, nämlich Zellen, die die Oberfläche der Keimdrüsenanlage bedecken (Coelothel) und zum Keimdrüsenepithel werden von Zellen, die in der Gonadenanlage liegen und sich zum bindegewebigen Stroma des Ovars entwickeln. Als dritte Gruppe werden Zellen beschrieben, die die Urkeimzellen mit langen Fortsätzen umgreifen und sich als sogenannte Begleitzellen später zu Follikelzellen differenzieren (RUSSE, 1983, Schaf und Rind).

2.1.2. Differenzierung der Keimdrüsen

Die histologische Differenzierung der männlichen Keimdrüsen erfolgt zu einem Zeitpunkt, in dem die äußeren Genitalorgane noch indifferent sind. Sie tritt beim Kaninchen mit 20 mm SSL (14 - 15 Tage, EGLI, 1976, zitiert nach BOHLER, 1906; COERT, 1898; JANOSIK, 1885), beim Schwein mit 25 mm SSL (ALLEN, 1904), bzw. 28 - 32 mm SSL (5 - 5,5 Wochen, JUNG, 1936), 18 - 20 mm SSL (SKROBANSKY, 1903, zitiert nach BOHLER, 1906), 27 Tage (PELLINIEMI et al., 1979) ein. Beim Schaf setzt sie mit 23 mm SSL (JANOSIK, 1885), bzw. 17 mm SSL (RUSSE, 1979), beim Mensch mit 15 mm SSL (STARCK, 1965), bzw. 21 mm SSL (40 Tage, WARTENBERG, 1974, 1978), Pferd 16 - 17 mm SSL (ZIETZSCHMANN, 1955) und bei der Maus mit dem 13. Tag post coitum (UPADHYAY et al., 1979) ein. Beim Rind kann diese Unterscheidung mit 20 mm SSL (RUSSE, 1979), bzw. nach ZIETZSCHMANN (1955) beim männlichen Rind mit 19 mm SSL und beim weiblichen mit 21 mm SSL getroffen werden.

Die trennenden Merkmale zur Unterscheidung bestehen nach BOHLER (1906) beim Hoden in:

1. einem niedrigen, einschichtigen "Keimepithel",
2. dem Auftreten der Tunica albuginea und
3. einer schärferen Differenzierung der Keimstränge gegenüber dem Stroma und stärkeren Wachstums derselben.

Die Differenzierung des Ovars erfolgt später. Die Erkennung des Geschlechts ist daher schwieriger, da im Vergleich zum Hoden relativ lange keine deutliche Unterscheidungsmöglichkeit zum indifferenten Stadium gegeben ist.

WARTENBERG (1978) beschreibt beim etwa 42 Tage alten menschlichen Embryo in Übereinstimmung mit WITSCHI (1956, 1962), JIRASEK (1971) und PETERS (1976) die Trennung von Coelothel und Stroma durch die Bildung der Tunica albuginea. In der Gonadenanlage differenzieren sich Hodenstränge und Bindege- webe. Auch in der Ovaranlage (Mensch 15 - 21 mm SSL, 42 - 49 Tage, WARTENBERG, 1978) sind Oberflächenepithel und Stroma scharf getrennt, wobei diese Trennung aber wieder verloren- geht. Das Keimdrüsenepithel vergrößert durch mehrere Ein- wucherungen, den sogenannten Marksträngen, den Mesenchym- kern, der aber durch das Einwachsen von Mesenchymgewebe und Gefäßen vom Mesovar her wieder gesprengt wird. Der Zer- fall der zentralen Anteile des Kernes leitet die Bildung des Stroma ovarii und der Zona vasculosa ein, während die als Zona parenchymatosa bezeichnete definitive Rinde die vom Keimdrüsenepithel überzogene konvexe Oberfläche zur Ovulationfläche macht (ZIETZSCHMANN-KRÖLLING, 1955).

Beim Ovar wird von ALLEN (1904), de WINIWARTER (1901, 1910), de WINIWARTER und SAINMONT (1909), JONCKHEERE (1930) und HARRISON und MATTHEWS (1951) das, die Keimdrüsenanlage be- deckende Coelothel als Bildungsstätte der Vorläufer von Follikel- epithelzellen angesehen. Dabei soll es als Pflügersche Schläuche oder Keimstränge in einem oder mehreren Schüben in das Mesenchympolster der Keimfalte einwachsen und die sich teilenden Urkeimzellen umschließen. PELLINIEMI stellt 1975 anhand von ultrastrukturellen Untersuchungen am Schwein fest, daß Zellen aus dem Coelothel unter Mitnahme der Ba- salmembran in die Tiefe des Ovars einwachsen.

1966 nehmen GROPP und OHNO hingegen an, daß die Follikel-epithelzellen medullären Ursprungs sind und aus dem Gonadenblastem stammen, wohingegen sie von WARTENBERG (1978) von der Urniere und von BYSKOV und LINTERN-MOORE (1973) vom Reteblastem hergeleitet werden. 1982 weisen ZAMBONI et al. darauf hin, daß beim Schaf die Vorläufer der Sertolizellen ebenfalls aus der Urniere abstammen.

2.2. Auftreten, Aufbau und Ursprung des Rete testis und Rete ovarii

Bei der Ausbildung der Gonadenanlage tritt neben anderen Zellformationen, wie den vorher erwähnten Keimsträngen, sowohl beim männlichen, als auch beim weiblichen Embryo ein Netzwerk in Erscheinung, dessen Herkunft nicht eindeutig geklärt ist: das Rete testis, bzw. Rete ovarii.

Der eigentliche Entdecker des Rete testis ist HALLER (zitiert nach PFEIFFER, 1928), der im Jahre 1767 mit Hilfe von Quecksilberinjektionsmethoden die Anordnung der Hodenkanälchen und des ausführenden Gangsystems erforschte. 1882 weist SCHMIEGELOW auf den Unterschied der männlichen und weiblichen Keimdrüse hin und beschreibt die erste Anlage des Rete testis beim Huhn. Der Ductus epididymis entwickelt sich nach SCHMIEGELOW aus dem äußeren Epithel der Glomeruluskapseln des Urnierensexualteiles. 1898 beschreibt COERT ein Reteblastem als erste Anlage des Rete testis/ovarii, wobei am kranialen Abschnitt der Geschlechtsleiste die dunkleren und kleineren Zellen des Coelomepithels durch starke Zellteilung zum Eindringen von Zellsträngen zwischen das eigentliche Keimdrüsenepithel mit Keimsträngen im kaudal gelegenen Teil der Keimleiste und den Malpighischen Körpern führen sollen. Diese Beobachtung bestätigte B.M. ALLEN 1904 beim Schwein (25 mm SSL) und Kaninchen. Er teilt die Keimleiste in einen progonalen, gonalen und epigonalen Abschnitt, bei dem der gonale das Rete repräsentiert, dessen Grenze zur eigentlichen Keimdrüse anfänglich in Höhe des 20. Glomerulus, beim Kaninchen in der Höhe des 12. Glomerulus

der Urniere liegt. Beim weiteren Wachstum verschieben sich nach BOHLER (1906) Keimlager und Rete derart, daß das Rete in die Tiefe der Keimdrüse zu liegen kommt, diese aber auch noch später kranialwärts überragt und beim weiblichen Kalb nach RIELÄNDER (1904, zitiert nach BOHLER, 1906) sogar noch bis zur Tubenöffnung reichen kann. Durch Aussprossen des Rete in Richtung der Malpighischen Körperchen und Ausstülpung ihrer Bowmanschen Kapseln verbindet sich das Rete laut BOHLER (1906) einerseits mit den Urnierenkanälchen und andererseits mit den Keimsträngen. Dabei hält BOHLER in Übereinstimmung mit COERT (1898), EGLI (1876, zitiert nach BOHLER, 1906), JANOSIK (1885) und ALLEN (1904) die Ableitung des Rete vom Coelomepithel für gesichert.

Die Retestränge des Ovars bleiben auf einer niedrigen Entwicklungsstufe stehen, im Gegensatz zum Hoden, bei dem sich das Rete frühzeitig in Stränge differenziert, welche ein Lumen bekommen und zu einem Netz anastomosieren. Sprossen des Rete wachsen bei beiden Geschlechtern den Keimsträngen entgegen und verbinden sich mit ihnen. Andererseits wachsen vom Rete aus Sprossen den Malpighischen Körperchen entgegen, an deren Bowmannschen Kapseln vereinzelt kurze Ausstülpungen auftreten. Mittels dieser Aussprossungen oder direkt verbindet sich das Rete mit den Urnierenkanälchen im Bereich der Malpighischen Körperchen, wobei nach COERT (1898) dieser Prozeß beim Hoden früher und ausgedehnter auftritt als beim Ovar. Er beschreibt das Rete ovarii des Kaninchens als ein Netzwerk aus anastomosierenden Strängen und Kanälchen. Das Reteblastem liegt im kranialen Teil des Ovars und erstreckt sich nicht so weit nach kaudal als es dies beim männlichen Geschlecht der Fall ist. Seine Zellen sind kleiner und dunkler als die der Markstränge. Auch hier verbinden sich Rete sprossen einerseits mit den Marksträngen und andererseits am kranialen Rand des Ovars mit den Urnierenkanälchen. Längere Verbindungsstücke zwischen Rete den Marksträngen analog den Tubuli recti bilden sich nicht. Zur Zeit der Geburt treten beim Kaninchen im zuvor soliden Retege webe

unregelmäßig begrenzte Lumina auf. Acht Tage später hat das Rete der weiblichen Gonade seine größte Ausbildung erreicht. Es bildet sich ein Kanalnetz mit niedrigem unregelmäßigem Epithel neben soliden, kurzen Strängen und unverbrauchtem Blastem aus, welches sich später wieder zurückbildet. Das im Bau dem Rete ovarii ähnliche Rete testis besteht ebenfalls aus einem Gerüstwerk von Kanälchen mit verschieden weitem Lumen und meist einschichtigem isoprismatischen, beim Meerschweinchen und Marder flachem Epithel (MESSING, 1877). Da das Rete beim Kaninchen in einem kranialen Teil außerhalb der Region der Tubuli seminiferi und mit einem kaudalen Abschnitt tief in diese hineinragt, unterscheidet COERT (1898) einen extraglandulären von einem intraglandulären Teil des Rete. Vollständig extraglandulär entwickelt sich das Rete bei Katze, Mensch und Insectivoren, während Nager und Huftiere die gemischte Form zeigen (MESSING; 1877).

Nach BOHLER (1906) findet sich das Rete ovarii in sehr verschiedenen Formen der Ausbildung, die auch unter Individuen der selben Art bedeutend wechseln können. Als voluminöses Gebilde tritt es bei Maus und Kaninchen auf, bildet sich aber häufig wieder kurz vor der Geburt zurück. In wechselnder Ausdehnung tritt es bei Rind und Schaf auf. Bei Fleischfressern ist es nach BOHLER (1906) auch noch bei ausgewachsenen Katzen vorhanden, wobei es mit dem Oberflächenepithel des Mesovars in Zusammenhang steht. RIELÄNDER (1904, zitiert nach BOHLER, 1906), der das fetale Rete ovarii als Markschläuche bezeichnet, findet es immer beim Schwein, mächtig entwickelt beim Kalb und schwach bei Schaf und Ziege. Auch beim geburtsreifen menschlichen, weiblichen Embryo fand BOHLER (1906) das Rete gut entwickelt, wobei in seltenen Fällen das Rete bis über die Pubertätszeit hinaus bestehen bleiben kann. HERTWIG (1915) und PETER (1928) leiten das Rete dagegen von der Urniere ab. Sie vertreten die Ansicht, daß aus den proximalen Abschnitten der Bowmanschen Kapseln das Rete und aus deren distalen Anteilen die Keimstränge entstehen, wohingegen WALDEYER (1870) der Auffassung ist, daß sowohl Rete als auch Keimstränge dem Wolffschen Gang entstammen.

Ähnlich argumentieren auch MIHALKOVICZ (1885), SAINTMONT (1906, 1907) und v. WINIWARTER u. SAINTMONT (1909), die das Reteblastem ebenfalls von dem äußeren Epithel der Glomerulumkapsel herleiten. FISCHER (1930) hingegen betont, daß im prägonalen Gebiet der Genitalfalte das Urnierenmesenchym überall dort, wo es den Gonozyten als Einwanderungsstraße dient, epitheloiden Charakter annimmt und es dadurch zur Anlage des Reteblastems kommt. Darauf aufbauend kommt JUNG (1936) zum Schluß, daß nur das Urnierenmesenchym in der Ausdehnung der Geschlechtsfalte als Determinationsfeld für Rete und Keimstock in Frage kommt. Dabei beschreibt er bei zwei weiblichen Schweineembryonen von 37,5 und 44 mm SSL das in den vorderen Bezirken des Aufhängebandes deutlich zu erkennende Reteblastem als aus verschiedengestaltigen, vorwiegend epitheloiden Zellen mit rundlichen bis ovalen blasenförmigen Kernen bestehend, die das Mesenchymnetz verdrängen und sich strang- und ballenartig zu einer mehr oder weniger soliden Zellstraße ordnen. Diese läßt sich von den kranialen Urnierenglomeruli und -kanälchen bis in das Eierstockmark verfolgen, wobei das Reteblastem sowohl gegen die Glomeruli wie auch gegen die Eiballenregion des Ovars nur unscharf begrenzt ist. In einem Alter von 7 - 8 Wochen (80 - 90 mm SSL) stehen am Schweineembryo die zahlreiche degenerierende Oogonien enthaltende Markstränge der Medulla zum Teil mit den Retesträngen in Verbindung. Diese liegen überwiegend als dichte, Primordialkeimzellen führende Zellmasse in der aus den kranialen Partien der sich zurückbildenden Urniere entstehenden Mesosalpinx. Bei Feten von 125 - 135 mm SSL fällt JUNG (1936) eine deutliche zytologische Ähnlichkeit der Retestränge mit den Marksträngen auf, die die Medulla durchsetzen. Sie bestehen hauptsächlich aus epitheloiden Zellen mit rundlichen bis ovoiden Kernen, zwischen denen vereinzelt die meist degenerierenden Oogonien eingebettet liegen. Das Reteblastem zieht als Zellstraße aus den vorderen Abschnitten der Mesosalpinx, wo es mit den hyalin degenerierenden Urnierenglomeruli des Epoophoron direkt in Verbindung tritt, dicht am kranialen Rand des

Mesovars zur Keimdrüse, die es im vorderen Bereich des Margo mesovaricus erreicht und hier in die Medulla ausstrahlt. Hier kam es bereits zur Bildung von ReteKanälchen, die mit einschichtig hochprismatischem Flimmerepithel ausgekleidet sind.

Von einer SSL von 152 mm (10 Wochen) an löst sich das Reteblastem zusehens in einzelne Stränge auf, die mit den Marksträngen der Medulla stellenweise in direktem Zusammenhang stehen. Im Alter von 15 - 16 Wochen (SSL 224 mm) haben sich beim Schwein die Retemarkstränge im Bereich der Medulla größtenteils auskanalisiert. Sie besitzen einschichtiges, iso- bis hochprismatisches Flimmerepithel. Das extraglanduläre Rete ist vorwiegend strangartig geworden und besteht aus dicht gelagerten epitheloiden Zellen zwischen denen Primordialkeimzellen nur noch vereinzelt anzutreffen sind. Mit Epithel ausgekleidete ReteKanälchen kommen aber außerhalb der Keimdrüse nicht vor. Die Retestränge stehen mit den Epophoronkanälchen noch in direkter Verbindung.

1924 stellt ZIETZSCHMANN ebenfalls beim Schwein (24 mm SSL) fest, daß sich das Keimepithel zum Serosaepithel abflacht und sich in der Mitte der Gonade zu einem Netzwerk anastomosierender Keim- oder Hodenstränge lichtet, welche gegen den Ansatz des Mesorchiums wuchern und radienartig mit den schmaleren zentralen Enden zum Reteblastem zusammenstoßen. Einen direkten Übergang zwischen Keimsträngen und Reteblastem postulieren auch BONNET und PETER (1929). Sie beschreiben, daß das Keimepithel in das Mesenchym einwuchert, die Keimstränge bildet und sich mit den Marksträngen verbindet, die zum Rete ovarii werden. BONNET (1920) leitet das Reteblastem allein vom Coelomepithel und die Markstränge vom Sexualteil der Urniere ab, d.h. von dem Teil der Urniere, welcher mit den Gonaden in dauernde Verbindung tritt. Das Reteblastem besteht aus netzförmig sich verbindenden soliden kleinzelligen Strängen, die in den kranialen Pol der Gonaden einwuchern. Beim Hoden verbinden

sich die intensiv anfärbbaren Zellen der Stränge untereinander und mit den Hodenkanälchen, wobei diese Stränge Zellsprossen darstellen, die den Hodenkanälchen von außen her als Wucherungen des wandständigen Epithels der im Sexualteil der Urniere gelegenen Bowmannschen Kapseln entgegenwachsen. Die zu diesen Kapseln gehörenden Glomeruli gehen zugrunde, während die Stränge eine Lichtung erhalten und zu den Kanälchen des Hodennetzes werden. Im Gegensatz dazu sieht TORREY (1943) den Ursprung des Rete im Gonadenblastem, das die Urnierenglomeruli umwuchert, wie auch VAN BEEK (1924), der feststellt, daß sich das Rete aus der Gonade entwickelt. Er fand bei 21 mm großen weiblichen Rinderembryonen ein Reteblastem, welches an das Coelomepithel, die Urniere und die Nebennierenanlage grenzt, aber nur zum Coelomepithel Kontakt hat. Sonst ist es durch einen dichten Kranz von Blutgefäßen von den umliegenden Geweben getrennt. Das Reteblastem dringt aber trotzdem tief in die Urniere ein und überbrückt so die Grenze zwischen Mesonephros und Coelomepithel. Die Blutgefäße trennen die Bowmannschen Kapseln völlig vom Reteblastem, das Epithel der Kapseln ist unversehrt und regelmäßig und es besteht keine Verbindung zum Rete. Der Übergang zwischen Rete und Keimleiste ist nicht scharf sondern fließend, während sich in Höhe des 13. und 14. Glomerulus die Keimleiste kuppenartig über das Reteblastem wölbt. Das Rete dehnt sich bei einer SSL von 81 mm tief in die Medulla hinein aus und nimmt Kontakt mit den Keimsträngen auf, während mit 330 mm SSL sich die Markstränge auflösen, wobei die als letzte davon betroffen sind, welche Kontakt mit dem Rete hatten. Mit 390 mm SSL wird das Rete hypertrophisch. Seine Stränge bekommen allmählich ein Lumen und der extraglanduläre Teil mündet nahe dem Ostium tubae abdominalis in die Coelomhöhle. Während es nach Meinung von VAN BEEK (1924) mit 560 mm SSL zu einer Atrophie des Rete von kaudal her kommt, ist das intraovarielle Rete bei einer SSL von 800 mm atrophiert, die Reste werden von Bindegewebe durchzogen.

Bei seinen Untersuchungen über die Entwicklung des Rete testis bei der Ratte beschreibt TORREY (1943) beim 13 Tage alten Fetus (7,5 mm SSL) eine scharfe Trennung zwischen der Gonadenanlage und der Urniere bis auf den kranialen Pol, wo sich die enge Verbindung auf Höhe der ersten drei Tubuli aufrechterhält. Hier liegt das Reteblastem, das seiner Meinung nach, wie schon oben erwähnt, ein Teil des Gonadenblastems ist. Bei beiden Geschlechtern besteht noch kein Unterschied. Mit 9 mm SSL (14 Tage) nehmen die Retestränge, die von Anfang an Kontakt mit den Keimsträngen hatten, Verbindung mit den distalen Enden der Urnientubuli auf. Mit 16 Tagen (12 - 14 mm SSL) wird das kompakte Rete durch einwanderndes Bindegewebe der Tunica albuginea zu einem Netzwerk. Ab dem 17. Tag (17,7 mm SSL) bekommt das Rete testis eine Hülle konzentrisch angeordneten Bindegewebes, die von den Keimsträngen abstammt, während bei 23 mm SSL (18 Tage) der Kontakt mit den Tubuli vollständig wird. Die Bindegewebshülle überzieht jetzt alle Anteile des Rete. Mit 34 mm SSL kommt es vom intratestikulären Rete ausgehend zu einer kavernösen Lumenbildung. Die Wände sind noch unregelmäßig und von zottigem Epithel begrenzt. Zum Zeitpunkt der Geburt wird auch das restliche Rete kanalisiert und einen Tag nach der Geburt ist das ganze Rete testis bereits vollständig von isoprismatischem Epithel ausgekleidet.

Das Rete ovarii entwickelt sich bis zu einer SSL von 17,5 mm in der gleichen Weise wie das Rete testis. Mit 23 mm SSL (17 Tage) hat das Bindegewebe die Tendenz das Rete ovarii am Hilus von kaudal her vom Ovar zu isolieren. Kranial ziehen mehrere Retestränge in das Ovar und stellen die Verbindung zwischen Medulla und Epoophoron her. Fast vollständig isoliert im Mesovar liegt das Rete mit einer SSL von 27 mm, wobei es nur noch Kontakt zu dem stark verzweigten Epoophoron hat. Die Lumenbildung beginnt vom Mesovar ausgehend erst ab dem 3. Tag post partum und mit sechs Tagen nach der Geburt degeneriert das noch vorhandene intraovarielle Rete.

Im Gegensatz zu diesen beiden Autoren hält ROSEN-RUNGE (1961) das extragonadale Rete für ein Produkt des Urnierenblastems und leitet das intragonadale vom Gonadenblastem her. Nach FELIX (1911) entstammt das Rete dem gleichen Blastem wie die Keimstränge. Es verbindet sich mit den Sammelgängen der Urniere, während die Glomeruli und alle sezernierenden Teile degenerieren. WILSON hingegen vertritt 1926 die Meinung, daß sich das Rete des Menschen aus den tiefliegenden Ovarzellen entwickelt, und deshalb indirekt vom Coelothel abstammt. Nach seinen Ergebnissen beginnt die Involution der Urniere mit 10 mm SSL. Es bleiben aber zwischen 5 und 14 Tubuli in Verbindung mit dem Wolffschen Gang und werden später zur Epididymidis. Mit 18,5 mm SSL findet er ein indifferentes Rete, welches aus Strängen besteht, die vor allem in der kranialen Hälfte der Gonadenanlage in die Tiefe der Urniere ziehen. Das Rete testis entwickelt sich ab 20 mm SSL zu einem im ganzen Hoden zu findendes Strangwerk, das engen Kontakt zur Urniere hat. Erste direkte Verbindungen zwischen Samensträngen und Retesträngen einerseits und den Malpighischen Körperchen andererseits entstehen mit 35 mm SSL, während ab 50 mm SSL jeder Retestrang eine Bindegewebshülle bekommt und mit 60 mm SSL eine feste Verbindung zur Urniere zu beobachten ist. Die mit 81 mm SSL beginnende Lumenbildung ist bei einer SSL von 253 mm abgeschlossen.

Die Entwicklung des Rete ovarii beginnt ebenfalls mit 20 mm SSL, geht aber wesentlich langsamer vor sich. Mit 21 mm SSL liegt das Rete als Zellansammlung im Mesovar und Ovarhilus und hat keinerlei Verbindung mit der Urniere. Mit 24,2 mm SSL "wirkt es wirr", bekommt aber allmählich Kontakt zu den Keimsträngen des Ovars. Bei einer SSL von 33,5 mm wird eine dünne Bindegewebsschicht zwischen Mesonephros und Rete sichtbar, mit 39 mm SSL besteht, wenn auch nur kurz, eine Verbindung zwischen den beiden. Mit 43 mm SSL liegt das Rete hauptsächlich im Mesovar. Es ist von der Urniere abgerückt und zwischen den Medullasträngen und dem Rete liegt eine dünne Bindegewebsschicht. Mit 52 mm SSL ist das Rete immer mehr von Bindegewebe umgeben, im kaudalen Ovar ist kein Retegebe mehr zu erkennen und mit 89 mm SSL erscheint es größenmäßig zurückentwickelt

und unregelmäßig in seiner Form. Im Mesovar beginnt die Lumenbildung ab einer SSL von 112 mm, während im Ovar selbst die Stränge solide bleiben. Mit 210 mm SSL hat das Rete im Mesovar sein Lumen vollständig ausgebildet, ist aber von einer dicken Bindegewebshülle umgeben und am Ovarhilus lokalisiert.

Bei 13 mm langen menschlichen Embryonen entsteht laut W.BRANDT (1949) das Rete testis an der Stelle, an welcher die Hodenanlage an der hinteren Bauchwand ansetzt durch Vereinigung sämtlicher Hodenkanälchen durch Querverbindung.

1955 beschreiben ZIETZSCHMANN und KRÖLLING das sich zum Rete ovarii differenzierende Reteblastem. Es wird dargestellt von den dem Mesovar benachbarten gametenfreien Teilen des Gonadenblastems. Später wird das Rete samt der Urogenitalverbindung und der Markmasse der Sexualstränge, die bei den weiblichen Säugetieren ihre Geschlechtselemente verlieren, zu den Marksträngen mit Epooophoron zurückgebildet.

In einer ausführlichen Arbeit geht ERNST PFEIFFER (1928) unter anderem auf die Entwicklung des Hodennetzes beim Menschen ein. Er bestätigt darin die Untersuchungen von EBERT (1904), der den plötzlichen Übergang des Rete in die Ductuli efferentes beschrieb, und FRIEDRICHTS (1906), der im Rete des Bullen und Schafbocks ein mehrschichtiges, sich ständig neubildendes, Epithel beobachtete. Er unterscheidet zunächst wie BENOIT (1925) ein zentral gelagertes Rete, welches bei Meerschweinchen, Katze, Hund und Stier vorliegt und ein oberflächlich gelagertes Rete bei Ratte, Maus und Mensch. Anhand eigener Untersuchungen am Neugeborenen stellt er fest, daß das Epithel der Schaltstücke beim Übergang in das Rete testis niedriger wird. Das Rete selbst besteht im Querschnitt aus Zellsträngen, deren einzelne Zellen perlschnurartig aneinandergereiht erscheinen, wobei jeder Zellstrang aus zwei solchen nebeneinanderliegenden Reihen zusammengesetzt ist. Im räumlichen Bild stellen sich diese längs verlaufenden Zellstränge, deren Kerne längs gestellt sind, als übereinander und untereinander geschichtet dar.

In vielen Teilen des Rete sind Hohlräume erkennbar, die teilweise mit plattem und zum Teil mit kubischem Epithel ausgekleidet sind. Die im Querschnitt rundlich erscheinenden Hohlräume sind sowohl mitten im Rete an der Einmündungsstelle der Schaltstücke, als auch beim Übergang der Rete-spalten in die Ductuli efferentes zu finden. Hierbei gehen die mit plattem Epithel ausgekleideten Retekanälchen in etwa zehnmal weitere Ductuli efferentes über, die sich retewärts trichterförmig verengen. Die Retekanälchen sind durch eine feine kollagene Faserschicht, in die dicht unter dem Epithel sitzende Kerne eingelagert sein können, vom Mediastinum abgegrenzt. Nur an den beiden oben erwähnten Übergangsstellen kann nach PFEIFFER (1928) von eigentlichen Retekanälchen gesprochen werden, da nur hier das Bindege-webe des mehr oder weniger weiten Spaltsystems sich zu einer Gangwand organisiert und das gleichmäßig hohe Epithel auf eine längere Strecke eine gleichmäßig weite, gangartige Lichtung bekleidet.

STARCK (1965) führt beim Menschen an, daß in der Hilus-egend wo der Genitalabschnitt der Urniere dem Hoden an-liegt, die Hodenstränge das Rete testis bilden, wobei der Autor aber die Möglichkeit offen hält, daß das Rete als Derivat der Urniere zu betrachten ist.

Demzufolge lassen sich in der älteren Literatur folgende Anschauungen über den Ursprung des Rete finden:

1. es findet seinen Ursprung in der Urniere,
2. es entwickelt sich in der Gonade selbst, zum Beispiel aus dem Coelothel und
3. seine Zellvorläufer entstammen sowohl der Gonade, als auch der Urniere.

2.3. Ultrastruktur des Rete testis und Rete ovarii

1976 beschäftigten sich BUSTOS-OBREGON und HOLSTEIN mit der Ultrastruktur des Rete testis beim erwachsenen Menschen. Sie konnten dabei zwei Haupttypen von Retezellen feststellen, flache dunkle und hellere prismatische Zellen. Die dunklen Zellen stülpen auf ihrer Oberfläche viele Mikrovilli aus und entwickeln immer eine zentrale Geißel. Der Kern ist unregelmäßig geformt und enthält vermehrt Hetero-Chromatin, das größtenteils an der Kernwand lokalisiert ist. Die Mitochondrien sind im Schnitt oval und besitzen transverse Christae. Das endoplasmatische Retikulum ist zum größten Teil mit Granula besetzt, nur ein geringer Teil ist agranulär.

Als Zelleinschlüsse finden sich Glycogenpartikel, welche gehäuft in der Nähe des agranulären ER auftreten. Apikal in der Zelle sind einige Fetttropfen erkennbar. Dense bodies finden sich ebenfalls nur oberhalb des Kernes. Basal in der Zelle treten Mikrovesikel und elektronendichte Granula auf. Die Verbindung mit den Nachbarzellen wird durch eine stark verzahnte Zelloberfläche, tight junctions und etwas tiefer und basal durch Desmosomen hergestellt.

Die zweite Zellform ist optisch heller. Sie enthält ebenfalls einen unregelmäßig geformten Kern mit deutlichem Nukleolus, dessen Chromatin fein verteilt ist. Die Zellorganellen sind in diesem Zelltyp polarisiert. Golgiapparat und Mitochondrien liegen oberhalb des Zellkernes. Die Mitochondrien enthalten in ihrer Matrix viele Granula und Christae transversae. Im basalen Zellkompartement sind weniger Glycogengranula und Fettröpfchen, wie auch Mikrovesikel anzutreffen. Die Verbindung der Zellen untereinander wird wie bei den dunklen Zellen hergestellt, sie besitzen jedoch kaum Mikrovilli und sind dafür häufig in das Retelumen ausgestülpt.

Neben diesen beiden Zelltypen können Zwischenformen unterschieden werden. Alle Zellen liegen einer etwa 300 - 400 Angström dicken Basalmembran auf. Darunter befinden sich Fibrozyten und glatte Muskelzellen, die Fortsätze zur Basalmembran haben. Die Zelloberfläche aller Zelltypen erscheint polygonal, in Windungen des Rete aber leicht gestreckt. In den Biegungen des Rete liegen hauptsächlich die helleren Zellen, die dort eine Art Kissenfunktion auszuüben scheinen. Sie tragen auch kaum Mikrovilli an ihrer Oberfläche, jedoch besitzen sie immer das zentral gelegene Flagellum.

Das Rete testis wird von Strukturen durchzogen, die ROSEN-RUNGE (1961) als Chordae Retis bezeichnet. Diese Stränge sind unterschiedlich lang und dick, und sind oft in der Mitte ausgebaucht. Sie inserieren zu mehreren oder allein, flach oder mit einer konischen Erweiterung. Ihr Verlauf ist meist gerade, kann aber auch stark gewunden sein. Ihr Epithel entspricht dem der Reteauskleidung, es trägt ebenfalls Mikrovilli, welche auf den gewundenen Chordae dichter stehen. Chordae unter 20 Mikrometer Durchmesser sind nicht von Gefäßen begleitet. Ihr Kern ist langgestreckt, in der Zelle befinden sich Mikrofilamente, die Basalmembran ist unvollständig. Im Zentrum der größeren Chordae befindet sich eine Myoidzelle, die die von einer kompakten Mikrofilamentschicht umgeben ist.

Zu ähnlichen Ergebnissen wie BUSTOS-OBREGON (1976) und ROSEN und RUNGE (1961) kam im Jahre 1962 schon LEESON, der das Rete testis der Ratte elektronenmikroskopisch untersuchte.

Er fand bei den Mikrovesikeln zwei Typen, kleinere von 400 Angström Durchmesser und größere von 0,1 - 1 Mikrometer Durchmesser, wobei die kleineren dem Mikropinozytotyp entsprechen. Auf der Zelloberfläche fand er kaum Mikrovilli, und auch Centriolen konnten nie sicher festgestellt werden, dafür fand er pseudopodienartige Fortsätze, die häufig mit

Mikrovesikeln kombiniert waren. Starke Zellverbindungen lateral und basal deuten auf einen guten Zusammenhang der Epithelzellen untereinander und mit der Basalmembran hin. Dies verhindert eine Verlegung des Retelumens bei den stark wechselnden Druckverhältnissen im Hoden. Die geringe Mitochondrienzahl deutet auf keine starke metabolische Aktivität des Rete testis hin, aber es scheint ein Flüssigkeitstransport durch das Rete stattzufinden, wobei die Richtung des Transportes aber noch unklar ist. Die Cilien könnten, ähnlich denen der Betazellen des Pankreas, als Chemorezeptoren funktionieren. Die Art und Funktion dieser Rezeptoren ist jedoch noch nicht geklärt. Eine Funktion beim Samentransport wird ihnen von LEESON hingegen nicht zugeschrieben.

Bei der Ultrastruktur des Rete ovarii muß zwischen drei Reteabschnitten unterschieden werden.

Im extraovariellen Teil sind die Zellen isoprismatisch, tragen Zilien und besitzen ein stark basophiles Zytoplasma mit einem hohen Kern/Plasma Quotienten. Der Nukleus ist oval oder dreieckig mit eins bis drei deutlichen Nukleoli. Die Mitochondrien sind länglich und besitzen Cristae transversae und dichte Granula von 200 - 400 Angström Durchmesser. Im Zytoplasma befinden sich viele freie Ribosomen, das spärliche ER ist gewöhnlich mit Ribosomen besetzt. Apikal des Nukleus befinden sich ein bis zwei Golgiapparate. Nahe des ER und verbunden mit Anhäufungen von dunklen Granula befinden sich ein bis drei Mikrometer große Lipidtröpfchen im basalen Teil der Zelle, der ebenfalls kleine membranumhüllte längliche oder runde Vesikel enthält, die sogenannten "dense rete bodies".

Wenn das extraovarielle Rete nicht aus Tubuli, sondern aus Zellsträngen besteht, sind die Zellen nicht polarisiert, sondern pleomorph. Die Zelloberflächen weisen Mikrovilli und Pseudopodien auf. Letztere enthalten freie Ribosomen und ab und zu "dense bodies". Das am Ovarhilus liegende Verbindungsrete besteht aus Zellen, die einen kleineren

Kern/Plasma Quotienten aufweisen. Ihr Plasma zeigt eine geringere Basophilie. Die Zellen strecken lange Fortsätze in das Lumen. Das Labyrinth der untereinander anastomosierenden Zellstränge ist von einer dichten homogenen Basalmembran umgeben. Die intrazellulären Bestandteile entsprechen denen des extraovariellen Rete, nur sind weniger "dense bodies" und Lipidtröpfchen vorhanden. Die das Rete umgebenden Mesenchymzellen besitzen als Unterscheidungsmöglichkeit ein weniger dichtes Zytoplasma, nur vereinzelt freie Ribosomen, keine "dense bodies" und keine Basalmembran.

Das intraovarielle Rete besteht aus ein bis drei Zelllagen starken Tubuli oder Strängen, welche vom Verbindungsrete aus in das Ovar ziehen und die gleichen Charakteristika wie die übrigen Reteanteile haben. Kern und Plasma sind stärker basophil anfärbbar als beim Verbindungsrete, auch liegt der Kern/Plasma Quotient höher. Der Kern enthält vermehrt Heterochromatin. Die Basalmembran ist dann, wenn Keimzellen an Retezellen grenzen, unvollständig. Auch in diesem Reteabschnitt finden sich die typischen "dense bodies", besonders häufig in den Fortsätzen, die sich zwischen die Keimzellen schieben.

In allen Reteabschnitten deuten Pseudopodien auf aktive Zellbewegung, und Mikrovesikel auf einen Transport von Stoffen oder Flüssigkeiten durch das Rete hin, wobei aber nicht geklärt ist, wohin der Transport erfolgt. Die Zilien könnten Chemorezeptoren enthalten. Die "dense bodies" erinnern an Mikroperoxisomen. Es wird angenommen, daß sie eine Rolle im Fettabbau und in der Steroidsynthese haben. Erhärtet wird diese Annahme durch die Tatsache, daß sich die "dense bodies" gehäuft in Zellen mit vielen Lipidtropfen befinden. Einen weiteren Hinweis auf einen aktiven Transport geben neben den Mikrovesikeln, welche nach BUSTOS-OBREGON und HOLSTEIN (1976) sowohl apikal, als auch basal hauptsächlich in den dunkleren Zellen des Rete liegen, die in der Matrix der Mitochondrien vorhandenen EM dichten Granula dar.

Die flachen, dunklen Zellen des Rete besitzen beim erwachsenen Menschen neben den Mikrovesikeln auch zahlreiche Mikrovilli, wohingegen die isoprismatischen helleren Zellen unterhalb des Kernes zahlreiche Zellorganellen aufweisen. Beide Zelltypen enthalten in unterschiedlicher Menge Glycogen und Fett, hin und wieder treten Zilien auf, wie auch schon 1927 von ALVERDES beobachtet wurde. Über die Funktion des Rete testis des erwachsenen Mannes vertritt HOLSTEIN 1968 die Meinung, daß hier die Verweildauer der Spermien im Hoden und damit ihr Reifezustand reguliert wird. Die Mündung der Tubuli recti weist nach Angaben des Autors im kranialen Teil des Hodens einen um das zehnfache geringeren Durchmesser auf als im kaudalen Teil. Dadurch hätten die im kranialen Abschnitt produzierten Spermien keine kürzere Aufenthaltsdauer im Hoden als die im kaudalen, da ihr Abtransport wesentlich langsamer vonstatten geht. Durch die engen Öffnungen soll gleichzeitig der hohe Druck im Hoden erhalten werden.

Auch neuere Untersuchungen über den Ursprung des Rete ergeben kein einheitliches Bild.

So stellen BRINDEL, VLASOV und MALISHEVKAYA 1978 dar, daß die Tubuli seminiferi und die Zellschläuche des Rete testis aus Einwucherungen des Coelomepithels und primordialen Geschlechtszellen gebildet werden, die gleichzeitig in der Anlage des Mediastinum testis und im zentralen Teil seines Parenchyms bei menschlichen Embryonen von 13 - 17 mm SSL auftauchen, wobei die Tubuli des Rete testis nicht anastomosieren, aber so übereinander liegen, daß der Eindruck eines Netzwerkes entsteht. Sie verschmelzen bei Erreichen der Tunica albuginea miteinander und setzen sich in die Ductuli efferentes fort. Ähnlich argumentiert auch MOORE (1980) mit der Feststellung, daß bei männlichen menschlichen Embryonen die Keimstränge sich zu den Tubuli seminiferi, den Tubuli recti und dem Rete testis entwickeln, wohingegen bei weiblichen die primären Keimstränge nicht so gut ausdifferenziert

werden, aber auch die Markzone erreichen, wo sie die Anlage des Rete ovarii bilden.

BYSKOV und LINTERN-MOORE hingegen legen 1973 für das Mäuseovar dar, daß sich Rete testis und ovarii, die morphologisch miteinander verwandt sind, aus der Urniere entwickeln und mit dem Wolffschen Gang verbunden sind. Die gleiche Meinung hatten GROPP und OHNO 1966. Das Rete ovarii bildet Markstränge aus, die aus isoprismatischen Zellen mit runden Zellkernen und deutlichen Nukleoli bestehen. Ebenfalls 1973 beschreiben BYSKOV und RASMUSSEN die Kontinuität zwischen Rete- und Follikelzellen (Granulosazellen). BYSKOV teilt das Rete in drei Abschnitte ein, in

1. das extraovarielle Rete, das aus Retetubuli und Zellsträngen besteht, welche im periovariellen Gewebe liegen und sich bis in die Gegend des Wolffschen Ganges fortsetzen,
2. das intraovarielle Rete, bestehend aus Retegeewebe, das nur im Ovar gefunden wurde und
3. das "connecting rete", welches das extraovarielle mit dem intraovariellen Rete verbindet, in der kranialen, basalen Gegend des Ovars liegt und aus einem Labyrinth von Zellsträngen besteht.

Die große ultrastrukturelle Ähnlichkeit zwischen Rete- und Granulosazellen der Follikel wirft die Frage nach der Beteiligung des Rete bei der Follikelbildung auf. Nach den Untersuchungen von BYSKOV und RASMUSSEN (1973) an der Maus stehen die Oogonien und das Rete zuerst in engem Zusammenhang. Dabei haben fast alle Keimzellen Verbindung mit dem Rete. Granulosazellen und Retezellen können nicht unterschieden werden. In der ersten Lebenswoche vollzieht sich dann eine langsame Trennung der jetzt von einer Lage Granulosazellen umgebenden Follikel vom Rete, wobei diese Trennung bis zur zweiten Lebenswoche weiter fortschreitet. Rete und Follikel sind in einer gemeinsamen Basalmembran eingeschlossen und besitzen Kontakt zum Verbindungsrete. Als

Beweis dafür, daß sich die Granulosazellen aus dem intra-ovariellen Rete entwickeln, sehen BYSKOV und RASMUSSEN (1973) die Tatsache an, daß es bei Einsetzen der Follikelbildung zu einer starken Vermehrung der Retezellen kommt bei einer gleichzeitigen erhöhten Mitoserate im extraovariellen Rete, dessen Zellen Pseudopodien aufweisen, was auf eine aktive Wanderung in das Ovar schliessen läßt. BYSKOV und RASMUSSEN (1973) zeigen aber auch auf, daß die intraovariellen Zellstränge identisch sind mit dem Reteblastem COERTS (1898) und den Marksträngen WALDEYERS (1870) und KÜLLIKERS (1898), der wie BALFOUR (1878) annahm, daß dieses Zellsystem aus dem Wolffschen Gang entsteht. Neben der Maus, an der diese Untersuchungen vorgenommen wurden, entstehen auch beim Kaninchen, Schwein, Hamster und bei der Katze sowie der Ratte die Follikel-(Granulosa)zellen aus den Zellen des Rete ovarii, bei GROPP und OHNO (1966) als Zentralblastem bezeichnet, wobei dieses Zentralblastem dem intraovariellen Rete entsprechen soll. Alle Retezellen sind nach ihren ultrastrukturellen Untersuchungen ähnlich, wobei allen gemeinsam die "dense rete bodies" im Zytoplasma sind, die in Rete testis Zellen der Ratte als kleine, membranumhüllte längliche oder runde Vesikel von 0,1 - 0,6 Mikrometer Durchmesser im basalen Teil der Zelle liegen. Weiterhin stellen die Autoren den häufigen Kontakt der Keimzellen mit Zytoplasmafortsätzen des intraovariellen Rete fest und folgern aus der Tatsache, daß die Mehrheit der somatischen Zellen des kranialen und basalen Teils des Ovars Retezellen sind, diese die Vorläufer der Follikelzellen darstellen.

Die Entstehung des Primordialfollikels im Ovar diskutiert ROSSE (1983b) am Beispiel von Rind und Schaf. Sie stellt fest, daß bereits die in die Gonadenanlage eingewanderten Primordialkeimzellen von speziellen somatischen Zellen umgeben sind, die als "Begleitzellen" angesprochen werden (ROSSE, 1979, 1981). Die begleitenden somatischen Zellen werden in die Keimballen eingeschlossen, wobei ihre Zahl innerhalb der Keimballen begrenzt ist. Mitosen dieser Zellen

werden nur selten beobachtet, was beim Wiederkäuer, wie auch von MERCHANT - LARIOS (1979) bei der Ratte nachgewiesen, auf einen langen Zellzyklus schließen läßt. Im Gegensatz zur Maus (BYSKOV und LINTERN-MOORE, 1973) findet RUSSE beim Wiederkäuer keine Kontinuität der Keimstränge mit dem inzwischen voll ausgebildeten Rete ovarii. Ihre Untersuchungen zeigen, daß die Follikelzellen sich aus den in die Keimballen eingeschlossenen Begleitzellen, deren Herkunft jedoch noch nicht eindeutig geklärt ist, entwickeln. Solange Primordialkeimzellen und Stammzellen vorhanden sind, können sowohl Zellen aus dem Coelothel als auch aus der Urniere in die Gonadenanlage einwandern und mit in die Keimballen eingeschlossen werden. Die massive Einwanderung von Zellen aus der Urniere, während der Rückbildung des für Wiederkäuer typischen Riesenglomerulum, bedingt nach RUSSE (1981) die Ausbildung des Rete ovarii, das zum Zeitpunkt der Follikelisolierung von den Keimsträngen durch ein breites Bindegewebslager getrennt ist. Nach ZAMBONI et al. (1979) sollen sich diese Zellen von den Mesangiumzellen ableiten.

2.4. Hormonale Einflüsse und Meiosebeginn

In einer weiteren Arbeit geht BYSKOV 1979 auf die Beteiligung des Rete im hormonalen Geschehen und dessen meioseregulierenden Effekt ein. Sie unterscheidet dabei einerseits zwischen Mensch und Maus, bei denen alle Eizellen gleichzeitig in die Reifeteilung eintreten, und andererseits zwischen Kaninchen, Schaf, Schwein, Katze und Rind, bei denen sich der Meiosebeginn über längere Zeit erstreckt und sich nicht alle Keimzellen in der gleichen Entwicklungsphase befinden.

Bei der Meioseregulation unterscheidet sie zwischen zwei Substanzen, der "Miose induzierenden Substanz" MIS und der "Miose verhindernden Substanz" MPS. In den von der Urniere abstammenden Geweben und in Gonaden, in denen Meiose auftrat, ist MIS vorhanden, das nicht speziesspezifisch ist,

wie auch die MPS im Hodengewebe der Maus von der sie annimmt, daß es die Meiose im fetalen Testis verhindern hilft. Auch wenn die Lokalisation der MPS innerhalb der Hodenstränge nicht eindeutig ist, so fällt doch auf, daß in Gonozysten, die außerhalb der Hodenstränge, aber in der Nähe des Rete testis oder in der Epididymis liegen, meiotische Prozesse ablaufen, so daß die Schlußfolgerung naheliegt, daß sowohl Rete, als auch Epididymis MIS besitzen, wie auch GRINSTED et al. (1979) bei der Maus und dem Rind vor der Geschlechtsreife nachwiesen. Im Ovar begründet BYSKOV (1979) die Beteiligung der Retezellen an meiotischen Vorgängen mit der Beobachtung, daß bei Trennung des Ovars von der Urniere sowohl Meiose, als auch die Bildung von Follikelzellen verhindert werden konnte. Wird die normale Entwicklung des Ovars aber nicht gestört, so nimmt die MPS ihre Funktion schon bei Beginn der Follikelbildung auf, und ist mit verantwortlich für das Verharren der Oocyte am Ende der Prophase der ersten Reifeteilung.

So wurden in dem Zeitraum zwischen sexueller Differenzierung und Einsetzen der Meiose hohe Östrogenspiegel im Blut von Kaninchen, Rind und Schaf gemessen. Tierarten mit "gestaffeltem Meiosebeginn" sezernieren während der frühen Ovarentwicklung beachtliche Östradiolmengen im Gegensatz zu Spezies mit "gleichzeitig einsetzender Meiose", wobei das Ausmaß der Östradiolsekretion bei Arten mit "gestaffeltem Meiosebeginn" vor Anlaufen der Meiose abnimmt. Auch scheint eine Korrelation zwischen der Fähigkeit Sexualsteroid zu sezernieren und der Isolierung der Geschlechtszellen in Strängen, Schläuchen oder Follikel zu bestehen.

WARTENBERG (1978), der die Hodenentwicklung beim Menschen untersuchte, stellte "meiose-inducing-cells" fest, die über das Rete in den Hoden gelangen und zwischen dem 64. und 85. Tag wirken, und aus dem Coelomepithel stammende "meiose-preventing-cells", die vor dem 64. und nach dem 85. Tag zur Wirkung kommen. Aufgrund seiner Untersuchungen postuliert

er die Anwesenheit zweier Sertolizellen-Systeme, wobei diese die Rolle der Induktion, bzw. Inhibition der Meiose der Keimzellen übernehmen, wie auch BYSKOV und SAXEN 1976 mit einer anderen Terminologie (MPS, MIS) feststellten.

Nach WARTENBERG (1978) stammen die "meiosis-preventing-cells" vom Coelomepithel ab und sind identisch mit den Präsertolizellen des primären Gonadenblastems, welche zwischen dem 42. und 49. Tag in die Hodenstränge eingeschlossen werden. Diese Präsertolizellen besitzen eine helle Struktur. 14 Tage später, wenn die Keimzellen anfangen zu proliferieren, wird ein zweiter, dunkler Sertolizelltyp sichtbar, der im Gegensatz zu dem hellen Typ unregelmäßig verteilte Glykogengranula besitzt. Die Herkunft dieser dunklen, den "meiosis-inducing-cells", konnte WARTENBERG bis zu dem zentralen Gonadenblastem verfolgen, wobei er annimmt, daß sie von der Urniere abstammen. Sie wandern über das Reteblastem vom Zentralblastem in die Hodenstränge ein, welche mit 64 Tagen mit den Strängen des Reteblastems in Verbindung treten. Diese bestehen aus Zellen des Gonadenblastems, also primär dunklen Zellen, die Ähnlichkeit mit den MI-Sertolizellen besitzen. Die "meiosis-preventing-cells" stammen primär vom Coelomepithel ab. Sie sammeln sich im Gonadenblastem an und verhindern prämeiotische Proliferationen und die Meiose der Keimzellen vor dem 64. Tag und nach dem 85. Tag. Während der weiblichen Gonadenentwicklung besteht eine ähnliche Beziehung zwischen den Keimzellen und den "Prägranulosazellen" (siehe Begleitzellen, ROSSE, 1983), wobei WARTENBERG hier das Äquivalent zu den MP-Sertolizellen in den "meiosis-preventing-granulosa-cells" sieht.

FAJER et al. (1979) untersuchten die Induktion der Meiose bei neugeborenen Hamstern. Sie beobachteten im Rete ovarii, daß sie von der Urniere herleiten, einen MIS Peak fünf Tage post partum, wobei die Wirkung des fetalen Rete allerdings minimal ist. Sie unterstützen die These, daß MPS des Rete die Meiose im Diplotän verharren läßt. Die Induktion

der Meiose hängt, wie es ebenfalls MAULEON (1975) ausdrückte, nicht von Gonadotropinen und Sexualsteroiden ab.

In einer Arbeit über den fetalen Hoden, dessen Gangsystem er als die Überreste der Urniere bezeichnet, geht NATHANIELZ 1976 auf die Funktion der Androgene ein. Es sind dies C19-Steroide mit bekannter androgener Funktion, die im Hoden des männlichen Fetus, in männlichen und weiblichen Nebentestikeln und als Zwischenprodukte der Placenta gebildet werden. Der Ausgangspunkt der Synthese ist das Cholesterol, aus dem sich sowohl das Progesteron, und aus diesem wiederum das Corticosteron und das Aldosteron, als auch das Pregnenolon ableitet. Aus diesem geht über Zwischenstufen das Cortison, die Androgene Androstenedion und Testosteron und die Östrogene Östron und Östradiol hervor.

Der fetale Hoden sezerniert neben den Androgenen (Mensch, Ratte, Kaninchen, Schaf und Rind) auch einen "Müllerian duct inhibiting factor", der die Rückbildung des Müllerschen Ganges bewirkt. Dabei ist die Ratte in dem Zeitraum zwischen dem 14,5. und 17,5. Tag besonders empfindlich für diesen MDIF, der Proteinstruktur besitzt. Es ist dabei zu beachten, daß die Differenzierung des Wolffschen Ganges von Androgenen gesteuert wird, die Regression des Müllerschen Ganges hingegen nicht. Jedoch bewirkt in einer bestimmten Phase der Entwicklung, beim Schaf zwischen dem 20. und 40. Tag, eine Androgengabe in das Muttertier oder den Fetus eine Entwicklung des Wolffschen Ganges von weiblichen Feten. In dieser Zeit differenziert sich auch der Wolffsche Gang in männlichen Feten und Androgene tauchen erstmals im Hoden auf. Ähnliche Beobachtungen machte nach NATHANIELZ (1976) auch WILSON (1979), der die Art der Androgenfunktion bei Kaninchen und Ratte studierte.

In der Ratte ist in Bezug zum Wolffschen Gang das Testosteron das aktive Hormon. Hier bewirken ab dem 14. Tag der Trächtigkeit verschiedene synthetische und natürliche Androgene eine

Maskulinisierung des Gameten produzierenden Gangsystems bei weiblichen Embryos. Es bewirkt also bei Ratte, Kaninchen und Schaf eine Gabe von Androgenen bei weiblichen Feten eine Virilisierung des Wolffschen Gangsystems, wenn die Gabe in die kritische Periode fällt, in der testikuläre Androgensynthese nachgewiesen werden kann. Im Wolffschen Gang konnten spezifische Rezeptoren für Androgene nachgewiesen werden, jedoch besitzt er keine 5 α -Reduktase, die Testosteron in 5 α -Dihydrotestosteron umwandelt.

Untersuchungen beim Schaf zeigen eine niedrige mütterliche Östrogen-Plasmakonzentration bis hin in die letzten 1 - 2 Tage der Gravidität (NATHANIELZ, 1976). Das Östrogen liegt im Plasma in freier Form, an Proteine gebunden und in konjugierter Form vor. In den letzten 36 Stunden der Trächtigkeit steigen die konjugierten und unkonjugierten Östrogene im fetalen Plasma an, möglicherweise als Ergebnis der Umwandlung von Progesteron zu Östron und Östradiol in der Plazenta. Dabei steigt die fetale Plasma-Östrogen-Konzentration vor der mütterlichen an.

Noch keine genauen Untersuchungen bei Säugetieren gibt es über lokale Induktorsubstanzen, den "Witschi's Inductors", die in Übereinstimmung mit dem Genotyp produziert werden, und welche bestimmen, ob die primitive Gonadenrinde oder das Mark aktiv wird oder inaktiv bleibt.

1984 geht SATERU KOBAYASHI auf die Ausbildung der Müllerschen Gänge bei der Maus ein, wobei auch er feststellt, daß die Differenzierung des Geschlechtsapparates abhängig ist von der Sekretion des fetalen Hodens. Es spielen hierbei zwei Hormone des Hodens eine wichtige Rolle. Es sind dies ein Peptidhormon, welches für die Regression der Müllerschen Gänge verantwortlich ist (Anti-Müller-Hormon oder Müllerian inhibiting hormon) und ein Androgensteroid, das für die Ausbildung der männlichen Geschlechtsorgane verantwortlich gemacht wird. (JOST et al., 1973; JOSSO, 1977). Die Behand-

lung mit einem Antiandrogen (Cyproteron-Acetat) verhindert die Ausbildung der männlichen Charakteristika des Geschlechtsapparates und bewirkt die Ausbildung einer Vagina aus dem Urogenitalsinus und dem Prostataschlauch. Obwohl die Antiandrogene nicht die Funktion des Anti-Müller-Hormons blockieren, fehlen aber weitgehend die Müllerschen Gänge. Bei Mäusen, die mit Diethylstilbestrol behandelt werden (testicular feminization) liegen die Verhältnisse ähnlich wie bei Mäusen, die mit Antiandrogenen behandelt wurden. Der männliche Geschlechtsapparat entwickelt sich nicht, da ein genetischer Mangel an Androgenrezeptoren vorliegt, und Ableitungen des Müllerschen Ganges werden ebenfalls nicht ausgebildet, da der fetale Hoden Anti-Müller-Hormon sezerniert.

2.5. Die Urniere und ihr Einfluß auf die Gonadenentwicklung

Bei der Untersuchung über den Einfluß der Urniere bei der Entwicklung des Ovars beschreibt RUSSE (1979; 1981; 1983a) bei der Umwandlung der Genitalfalte zur ovariellen Gonadenanlage das Entstehen eines Blastems von dunkleren Zellen aus einem großen Urnierenglomerulum, welches kranial der Gonadenanlage liegt und von BREMER (1916) als erstem beim Schaf, Rind und Hirsch erwähnt wurde. Das Blastem, das wie von GROPP und OHNO 1966 nachgewiesen wurde, positiv für alkalische Phosphatase ist, wie auch die Zellen der Urnieren-tubuli, reicht vom kranialen Gonadenpol bis in das Zentrum der Gonade. Nach der Rückbildung der Urniere, die beim Rind mit 40 mm SSL (52 Tage) und beim Schaf mit 35 mm SSL (38 Tage) beginnt, und mit 100 mm SSL (75 Tage) beim Rind und 95 mm SSL (52 Tage) beim Schaf beendet ist, entwickelt sich das Blastem zum Rete ovarii, das sich von einem extragonadalen Teil über den Hilus in das Innere der Gonade erstreckt. Nach Beginn der Meiose, die nach der Rückbildung der Urniere einsetzt, erscheinen Retetubuli im Blastem. Diese differenzieren sich in einen extragonadalen-, intragonadalen- und Hilusteil, wobei sich die extragonadalen Retetubuli zuerst entwickeln. Die im Reteblastem liegenden Keimzellen unter-

schiedlicher Entwicklungsstufe werden atretisch. Das sich mit fortschreitender Follikelbildung im Mark des Ovars entwickelnde Rete separatisiert sich von der Rinde durch das sich differenzierende Bindegewebe. Dabei werden, wie schon erwähnt, möglicherweise Bestandteile des sich zurückbildenden Urnierenglomerulum auf die Blastemzellen übertragen.

Aus diesen Untersuchungen wird der Schluß gezogen, daß die Differenzierung der Geschlechtszellen von einem zentralen Gonadenblastem beeinflußt wird, das bei WARTENBERG (1978) nicht identisch ist mit dem Reteblastem. Er vertritt die Meinung, daß dies beim Menschen sowohl von der Urniere, als auch vom Oberflächenepithel abstammt und sich über das Reteblastem zum Rete ovarii entwickelt.

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen 1979 ZAMBONI, BEZARD und MAULEON bei ihren Untersuchungen beim Schaf.

Vom 24. bis 58. Tag wird die indifferente Gonade und das Ovar stark von Zellen besiedelt, die vom Riesenglomerulum abstammen, welches im proximalen Drittel der Urniere liegt und bei beiden Geschlechtern eine große Rolle in der Morphogenese spielt und als Organisator von spezifisch ovarialen Strukturen dient. Dieses Riesenglomerulum nimmt beim Schaf, Hirsch und Rind das kraniale Drittel der Urniere ein, deren restliche zwei Drittel wie beim Menschen entwickelt sind, und besteht aus einem großen und langen Glomerulum mit vielen exkretorischen Tubuli. Die Autoren stellen fest, daß bei Beginn der Rückbildung der Urniere am 24. bis 26. Tag die Rückbildung des Riesenglomerulum von einer Mobilisierung von glomulären und tubulären Zellen begleitet ist, die aus der Urniere in die indifferente Gonade und in das Ovar einwandern und sich zu Follikelzellen differenzieren (siehe auch RUSSE, 1983a). Mit ca. 58 Tagen sind die Aggregate aus mesonephroischen und Geschlechtszellen stärker entwickelt und haben nun die Charakteristika von voll entwickelten Keimsträngen mit Geschlechtszellen in verschie-

denen Stadien, von mitotischen Oogonien bis zu Oozyten in der meiotischen Prophase, die von einer dünnen Lage von Zellen der Urniere, die sie als Präfollikelzellen bezeichnen, umgeben sind.

Auch DAVIES und DAVIES haben 1950 beim Schaf beobachtet, daß das Riesenglomerulum auffällige Zellen abscheidet, die kaudal mit den Epithelsträngen der Gonade in Verbindung treten.

ZAMBONI et al. (1979) stützen ihre Behauptung, daß Urnierenzellen die Vorläufer der definitiven Follikelzellen sind, auf die Beobachtung, daß die Urnierenzellen eine enge Verbindung mit den Keimzellen eingehen und sie vollständig umschließen, was bei anderen somatischen Zellen nicht geschieht.

Sie sind der Meinung, daß zwischen dem 24. und 29. Tag sowohl Mesangiumzellen des Glomerulum amöboid in die Gonade einwandern, als auch parietale und viscerele Epithelzellen der Bowmanschen Kapsel und auch später Epithelzellen der Urnierenkanälchen vom 34. Tag bis zum Ende der Kolonisation. Ähnliche Vorgänge beobachtete ZAMBONI (1979) auch bei der Entwicklung des Mäuseovars und unterscheidet hier drei Phasen:

1. die der Kolonisation, in der die Genitalleiste von Geschlechtszellen und Epithelzellen der Urnientubuli besiedelt werden,
2. die der Organisation, während der sich von dorsal Keimstränge als intraovarielle Verlängerungen der Urnientubuli vom Zentrum zur Peripherie hin entwickeln, und während der sich die Keimzellen in den dorsalen Segmenten der Keimstränge vergrößern und koronar von Urnierenzellen umlagert werden, die sich dann zu Follikelzellen differenzieren, und schließlich
3. die Phase der Kompartimentierung, in welcher sich das Urnientubuli-Eistrang-Kontinuum in unabhängige Strukturen teilt.

Der Beginn der Gonadenmorphogenese am 11. Tag ist gekoppelt mit dem Auftreten der ersten Keimzellen in der Gonadenanlage. Gleichzeitig dringen somatische Zellen mesonephroischen Ursprungs als Vorläufer der Follikelzellen ein. Charakteristisch für Urnierenzellen, die von der Tubuliwand abgelöst werden, sind zahlreiche lysosomähnliche Vesikel im Zytoplasma und eine hohe mitotische Aktivität.

Mit 12 Tagen ist die indifferente Gonade vollständig von somatischen Zellen und Keimzellen angefüllt, wobei die somatischen Zellen epitheloiden Charakter haben und große Nuklei mit fein verteiltem Chromatin besitzen. Ihr Zytoplasma ist vermehrt und deutlich angefüllt mit einer Vielzahl von kleinen stäbchförmigen Mitochondrien.

Auch hier bestätigt er BYSKOV und LINTERN-MOORE (1973), die gezeigt haben, daß in der Maus die Follikelbildung innerhalb eines Netzwerkes von epithelialen Zellsträngen, dem Rete ovarii, auftritt. Zusätzlich dazu behauptet ZAMBONI (1979), daß zum Rete die Urnientubuli und ihre intraovariellen Verzweigungen, die Keimstränge, gehören. Er definiert die bei BYSKOV und LINTERN-MOORE (1973) als extraovarielles Rete bezeichneten Zellen als die Urnientubuli, das Connecting Rete soll der ventrale Teil der Urnientubuli selbst sein, von denen dann die Epithelzellen in das Ovar entlassen werden. Das intraovarielle Rete, die Keimstränge, das zu dieser Zeit die solide Masse der Urnieren- und Keimzellen bildet, wird von Bindegewebssepten und Blutgefäßen umgeben. Weiterhin sollen auch die Sertolizellen von der Urniere abstammen, wie auch die Keimstränge, die er nicht in Mark- und Rindenstränge unterteilt, sondern die einen einheitlichen Typ darstellen sollen (siehe auch WARTENBERG, 1978). Auch GROPP und OHNO (1966) postulierten, daß sich beim Rind alle somatischen Zellen, also Sertoli-, Follikel- und Leydigische Zwischenzellen wie auch Interstitium aus dem Markblastem, welches ZAMBONI et al. (1979) als Aggregat zwischen Zellen der Urniere und Keimzellen bezeichnen,

entwickeln sollen. RUTH DEANESLY (1975) hingegen vertritt den Standpunkt, daß das Rete, welches sich in der Hilusgegend und im Mark entwickelt, beim Meerschweinchen, Kaninchen und Frettchen an der Bildung von Primordialfollikel nicht teilnimmt.

Zur Abstammung der somatischen Zellen der Gonade bestehen mehrere Theorien. WITSCHI (1951) schlägt vor, daß die indifferente Gonade von zwei rudimentären embryonalen Geweben ausgeht: die Rinde als Produkt der Proliferation des Coelomepithels und das Mark, das von Zellen des sogenannten Urnierblastems abstammt. Das Schicksal dieser Vorläufer ist determiniert: das erstere ist der Vorläufer des Ovars und das zweite der des Hodens. GILLMANN (1948) hingegen sieht die Bildung der Gonade als Ergebnis zweier nacheinander stattfindenden Proliferationen des Coelomepithels. Die erste bildet die Hodenstränge und aus der zweiten Proliferation entwickelt sich die Rinde des Ovars. Die These, daß die indifferente Gonade sowohl vom Coelomepithel, als auch vom angrenzenden Mesenchym der Urniere gebildet wird, wird von GRUENWALD (1942) und PINKERTON et al. (1961) vertreten. Die Proliferation dieser Gewebe bewirkt die Bildung eines Blastems, von dem sowohl die Keimstränge, als auch das Keimstroma während der weiteren Entwicklung gebildet werden. Diese dritte Version wird auch von MERCHANT (1975) und PELLINIEMI (1976) unterstützt. Sie stellen fest, daß im Falle der Gonade ursprünglich zwei Zellkompartimente bestehen, das Epithel und das Stroma, die von einer dünnen Basalmembran getrennt werden. Das erste bildet die Keimstränge, die Vorläufer der Sertolizellen im Hoden oder der Granulosa-zellen im Ovar. Bindegewebe und Leydigische Zwischenzellen werden im Stroma gebildet. 1928 konnte BRAMBELL bei der Maus die frühe Verbindung der Urnierentubuli mit der sich entwickelnden Gonade nachweisen, wie auch bei der Ratte von TORREY (1943) und ROSEN und RUNGE (1961). 1982 leiten ZAMBONI und UPADHYAY bei ihren Untersuchungen über den fetalen Hoden des Schafes die somatischen Zellen von dem Glomerulum der Urniere ab. Mit 41 Tagen teilt sich der Hoden in zwei Abschnitte:

1. ein peripherer Abschnitt, der aus Tubuli seminiferi, Bindegewebe und Blutgefäßen besteht und
2. ein zentraler Abschnitt, der noch nicht organisiert ist und ausschließlich von somatischen Zellen gebildet wird.

Dieser zentrale Abschnitt hat sich mit 52 Tagen in die Tubuli recti und die intratesticulären Anteile des Rete testis differenziert. Diese sind viel dünner als die Tubuli recti, stark gewunden, sie liegen dicht aneinander und bestehen ausschließlich aus somatischen Zellen. Die außerhalb des Hodens liegenden Teile des Rete testis werden von der Masse der Urnierenzellen, die von den Tubuli des Riesenglomerulums bis zum kranialen Pol des Hodens reichen, gebildet. Mit 71 Tagen differenzieren sich hier acht bis zehn solide epitheloide Stränge, welche morphologisch denen des intratestikulären Rete ähnlich sind. Die aus medialen und ventralen Anteilen der sich zurückbildenden Urniere bestehende, bis in die Gonade reichende Zellmasse, die von DAVIES und DAVIES (1950) als Reteblastem bezeichnet wurde, besteht aus Zellen, die mesangialen, epithelialen und parietalen Ursprungs sind. Sie sind amöboid beweglich, unregelmäßig geformt, besitzen viel zytoplasmatisches Glycogen und pseudopodienartige Fortsätze. Beim Schaf entwickeln sich die Ausführungsgänge des Hodens nicht durch eine fortschreitende Entwicklung von Gonaden- und Urnierenstrukturen (WILSON, 1926, ROOSEN und RUNGE, 1961), sondern durch eine fortschreitende Entwicklung von diesem Zellkontinuum zwischen Urniere und Gonade, wobei die Sertolizellen ebenfalls von der Urniere hergeleitet werden (s.a. WARTENBERG; 1978).

1982 untersuchte WARTENBERG anhand von zehn Embryonen zwischen 12 und 95 mm SSL die Entwicklung des menschlichen Ovars und die Rolle der Urniere bei der Differenzierung der Rinde. Wie auch beim Hoden (WARTENBERG, 1978) wird das primäre Gonadenblastem innerhalb der Genitalliste von zwei Typen somatischer Zellen gebildet: Zellen, die von der Urniere und Zellen, die von dem proliferierenden Coelomepithel

abstammen. Die zwei Zelltypen vermischen sich und umschließen die eindringenden Primordialzellen und üben einen entgegengesetzten Einfluß auf sie aus. Das dichte Zentralblastem setzt sich in kaudaler Richtung fort und bildet dabei einen dunklen Blastemstrang, der in ein Netzwerk unregelmäßig geformter Stränge übergeht. Die Struktur gleicht nach WARTENBERG dem sogenannten Reteblastem. Es zieht durch das ganze Organ und verbreitert sich in dessen kaudalsten Abschnitt, wobei es sich nahe der Hilusregion und der Ansatzstelle des Mesovars differenziert. Das Reteblastem nimmt eine zentrale Lage ein und besteht aus Zellsträngen, von denen einige in die Peripherie ziehen. Es ist im oberen Teil der Gonade deutlicher ausgebildet. Auf dieser Höhe ziehen Retebänder durch das breite Mesovar zu Teilen der Urniere, welche Zeichen einer beginnenden Regression ihrer Malpighischen Körperchen zeigt, während sie in tieferen Abschnitten noch voll entwickelt sind (51 Tage, 29 mm SSL). Andere Säugtiere zeigen eine andere topographische Verteilung des undifferenzierten Blastems und der schon entwickelten Rinde. So besteht das Rinderovar aus einem Zentralblastem, das den zentralen Markbereich einnimmt (GROPP u. OHNO, 1966; JOST et al., 1973; WARTENBERG, 1981a). Die beim Ovar des Schafes von ZAMBONI et al. (1979, 1981a) beschriebenen identischen Blastemzellen wurden bei der Maus, Ratte und dem Hamster nicht gefunden. Sie werden direkt von Rudimenten der Urnierennephronen durch das Mesovar beschickt (extra- und intra-ovarielles Rete, BYSKOV, 1978a,b, 1980; UPADHYAY et al., 1979, 1981). Das Wachstum der Rinde ist begleitet von der weiteren Einwanderung dunkler Blastemzellen in zentroperipherer Richtung. Dieses Reteblastem ist hauptsächlich mesonephroischen Ursprungs und dehnt sich bis in die Rinde aus. Dieselbe Verteilung wurde auch im Hoden kurz nach seiner Differenzierung gefunden (WARTENBERG, 1978, 1979, 1981a). Während der siebten bis zwölften Woche gibt das Reteblastem Zellen an die männlichen Stränge ab. Im Hoden wie auch im Ovar bildet das Rete eine Verbindung zwischen der Urniere und der intragonadalen Hilusregion, wie dies auch schon von WILSON 1926 beobachtet wurde. Nach WILSON

tritt das Rete in eine enge Beziehung mit den älteren Malpighischen Körpern des hinteren Endes des Wolffschen Körpers. WARTENBERG (1978) betont jedoch, daß während dieser Periode der Gonadenentwicklung das Reteblastem nicht den direkten Vorläufer des Rete testis/ovarii darstellt. Die Morphologie der sich zurückbildenden Nephronen der Urniere untersuchten 1977 DE MARTINO und ZAMBONI anhand eines 12 Wochen alten weiblichen Embryos. Im menschlichen Embryo beginnt die Urniere in kranial-kaudaler Richtung ab der neunten Woche zu degenerieren und verliert ihre Funktion bis zum Ende des vierten Monats. Mit ca. 12 Wochen kann die Urniere in drei Abschnitte geteilt werden, und zwar in einen kranialen Teil, der von der vorderen Spitze bis zum vorderen Pol der Gonade reicht, ein Mittelstück, das der Gonade direkt anliegt und in einen kaudalen Abschnitt, der hinter der Gonade liegt. Die sich zurückbildenden Glomeruli der ersten beiden Abschnitte werden gefolgt von einer vollständigen Obliteration der Lumina der Kapillargefäße, wobei diese Vorgänge hauptsächlich durch Veränderungen der Mesangialzellen und Komponenten der Kapillärwände hervorgerufen werden. Dabei werden die Mesangialzellen sehr prominent und hypertrophisch. Sie stoßen gegen das darüberliegende Endothel der Kapillaren und engen somit deren Lumen ein. In einem späteren Stadium der Regression nehmen sie an Zahl ab und entdifferenzieren sich in fibroblastenähnliche Zellen, die Kollagenfibrillen zu bilden imstande sind. Auffällig ist, daß die Veränderungen der Glomeruli den Glomerulopathien der Nachniere ähnlich sind. Es können dabei Verdickungen der Kapillärwände, Proliferation und Hypertrophie der Mesangialzellen, Migration dieser Zellen in die peripheren Anteile der Kapillärwände, vermehrte Produktion und Sekretion der mesangialen Matrix und Synthese von Kollagenfibrillen beobachtet werden. Trotz des nach den neueren Untersuchungen deutlich werdenden Einflusses der Urniere auf die Gonadenentwicklung ergibt sich dennoch kein einheitliches Bild, so daß die Frage nach der Herkunft des Retesystems weiterhin offen ist.

3. MATERIAL UND METHODIK

Gonaden, bzw. Gonadenanlagen wurden von 40 männlichen und 75 weiblichen Embryonen, bzw. Feten von Schlachtrindern, 15 Minuten post mortem gewonnen und fixiert. Die Altersbestimmung erfolgte nach der Scheitel-Steiß-Länge (WINTERS et al., 1953; EVANS u. SACK, 1973).

Zu den lichtmikroskopischen Untersuchungen wurden einmal Keimdrüsen mit Anhängen im ganzen, so noch vorhanden mit Urnieren, in Bouinsche Lösung verbracht. Die Proben wurden 2 Tage später in der Alkoholreihe dehydriert und in Paraplast eingebettet. Von den Blöcken wurden 5 µm dicke Längs- oder Querschnitte angefertigt und mit Haemalaun-Eosin, mit der Trichromfärbung nach MASSON-GOLDNER, oder mit Azan gefärbt.

Andere Gonaden wurden zur Kunststoffeinfbettung in 4%igem Glutardialdehyd (Fa. Merck), gelöst in 0,15 M Na-Cacodylatpuffer p.H. 7,3 plus Saccharose fixiert. Die Proben wurden zuvor in Blöcke von 1 - 2 mm Kantenlänge geschnitten. Nach 1 - 2 stündiger Fixierung wurden sie in der Pufferlösung gewaschen, in 1%iger Osmiumsäure nachfixiert, bzw. kontrastiert, in der Azetonreihe entwässert und stufenweise in Araldit (Fa. Merck) eingebettet. Zur Auswertung wurden 1 µm dicke Semidünnschnitte angefertigt und mit 1%iger wässriger Methylblaulösung gefärbt.

Zur speziellen Darstellung der Basalmembranen wurden die Schnitte mit Basic red (AMSELGRUBER u. SINOWATZ, 1986) gefärbt. Die histologische Dokumentation erfolgte an einem Dialux 20 mit Variororthomat (Fa. Leitz).

4. ERGEBNISSE

4.1. Männliche Gonaden

4.1.1. 2. Graviditätsmonat

Bei einer Scheitel-Steiß-Länge (SSL) von 1,9 cm (38 Tage) ist die Gonadenanlage noch undifferenziert. Die Zellen des Gonadenblastems sind gleichförmig, im Zentrum liegen sie jedoch dichter als peripher. Das Coelothel ist mehrstufig, seine Zellen iso- bis hochprismatisch.

Vom äußeren Blatt der Bowmanschen Kapsel des Riesenglomerulum (RG) zieht ein Strang zur Gonadenanlage, dessen Zellen denen des Gonadenblastems ähneln (Abb. 1, 2, 4). Im Zellstrang sind die Zellen unregelmäßig angeordnet, ihre polygonalen Kerne stark anfärbbar, ihr Zytoplasma enthält Vesikel. Das die Gonadenanlage bedeckende, lockere Coelothel setzt sich auf dem Verbindungsteil zur Urniere fort (Abb. 2). Obwohl das RG noch intakt zu sein scheint, zeigt das äußere Blatt der Bowmanschen Kapsel bereits Veränderungen. Sein Epithel flacht sich ab und fehlt stellenweise (Abb. 3).

Bei einer SSL von 2,3 - 2,5 cm (42 Tage) ist die Gonadenanlage mit dem Riesenglomerulum durch den vordem beschriebenen Zellstrang verbunden, der vom äußeren Blatt der Bowmanschen Kapsel ausgeht. Hier sind die Epithelzellen abgeflacht, das Urnierenglomerulum und die Urnierenkanälchen erscheinen intakt (Abb. 5a). Die Zellen der Verbindung zur Gonade ähneln denen der Gonade selbst. Am Hilus der Gonade treten polygonale, dunkle Zellen auf. Die Bereiche der Tunica albuginea und der Samenkanälchen sind deutlich zu unterscheiden (Abb. 5b). Die Tunica albuginea besteht aus etwa 12 Lagen Bindegewebszellen. Die Mitte der Gonadenanlage wird von Aggregaten von Präsertolizellen mit Keimzellen (KZ) und von embryonalen Bindegewebszellen gebildet. Einzelne Keimzellen liegen auch in der Tunica albuginea. Von ihr ziehen Fibroblasten in das Innere der Gonade. Die Prä-

sertolizellen sind in längsverlaufenden Zellverbänden angeordnet. Vereinzelt treten Blutkapillaren auf.

Bei einer SSL von 3,0 cm (46 Tage) sind die Samenkanälchen deutlich erkennbar aufgeknäuelte oder verlaufen mehr oder weniger gestreckt (Abb. 6a-c). Ihre Wand ist mit zahlreichen Präsertolizellen ausgekleidet, die in ihrer Mitte KZ in Teilung einschließen. Ein Lumen ist nicht vorhanden. Im Zentrum der Hodenanlage ist ein meist heller erscheinender Bereich zu erkennen, der von Zellen mit blasigen Kernen gebildet wird. Die Kerne besitzen Ähnlichkeit mit denen der Sertolizellen, sind jedoch kleiner. Es handelt sich dabei um die Anlage des Rete testis. Samenkanälchen und die Tubuli des Reteblastems sind von Basalmembranen umgeben (Abb. 6c). Die Retezellen (SSL 3,1 cm) enthalten viel Zytoplasma, in dem Vakuolen erkennbar sind.

Mit 3,0 cm SSL sind die Urnientubuli noch intakt, wohingegen das äußere Blatt der Bowmanschen Kapsel sich aufzulösen beginnt. Stellenweise ist nur noch die Basalmembran angedeutet. Bei einem anderen Tier gleichen Alters (3,1 cm SSL) waren in den Tubuluszellen kaum noch Vakuolen oder Zytoplasmafortsätze vorhanden und das äußere Blatt der Bowmanschen Kapsel weitgehend nicht mehr erkennbar. Sich kuppenartig in das Lumen vorwölbende Podozyten sind vorhanden.

Bei einer SSL von 3,7 cm und 3,9 cm (50 - 52 Tage) ist der Außenbereich der Bowmanschen Kapsel an einer Stelle vollständig aufgelöst. In diesem Bereich liegen große, helle Zellen. Direkt darunter befinden sich Kapillarschleifen.

Mit 3,1 cm SSL treten in dem die Samenkanälchen trennenden Bindegewebe Leydig'sche Zwischenzellen auf (Abb. 6b).

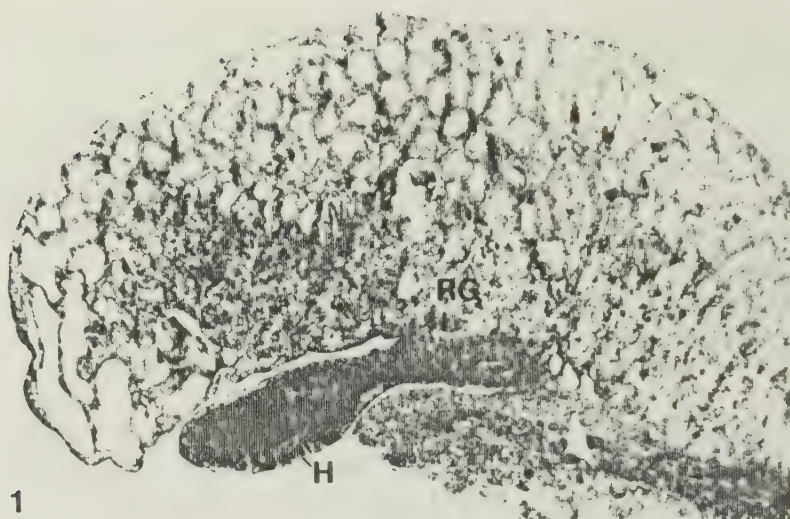


Abb. 1: Hodenanlage (H) eines Embryo SSL 1,9 cm in Verbindung mit dem Riesenglomerulum (RG) der Urniere. Paraplast, Hämalaun-Eosin, x 51

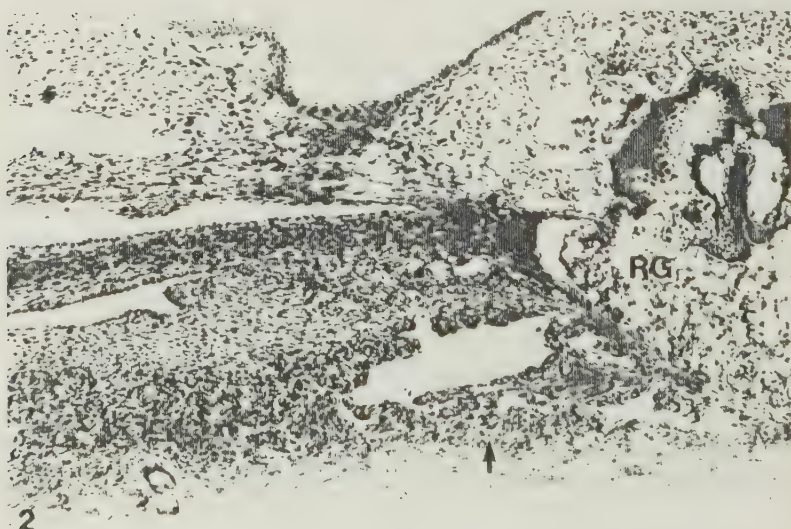


Abb. 2: Verbindung (↑) zwischen Gonadenanlage und Riesenglomerulum (RG). Männl. Embryo, SSL 2,0 cm, Araldit, Methylblau, x 90

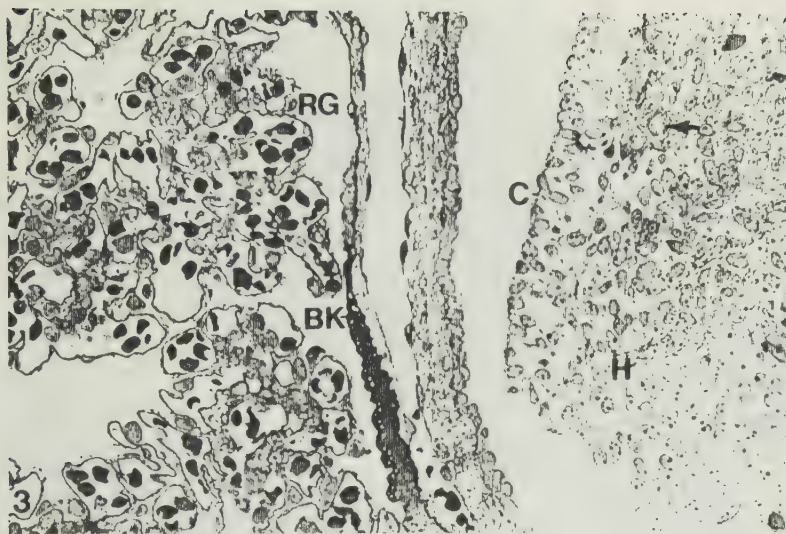


Abb. 3: Hodenanlage (H) und Riesenglomerulum (RG) bei einer SSL von 1,9 cm. Das parietale Blatt der Bowmanschen Kapsel (BK) flacht sich deutlich ab. Coelothel (C), Keimzelle ($\leftarrow$), Araldit, Methylblau , x 410

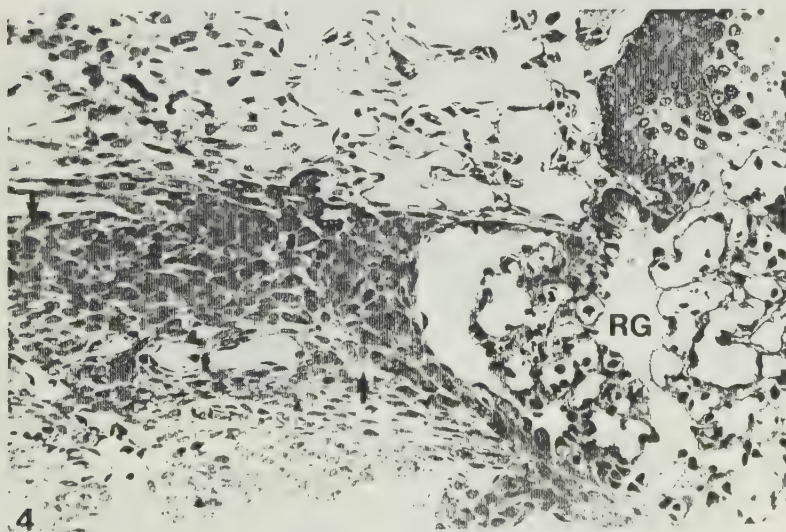


Abb. 4: Riesenglomerulum (RG) und Verbindungsteil zur männl. Gonadenanlage, SSL 2,0 cm. Der dunkle Zellstrang ($\blacktriangledown$) zieht in Richtung Gonade. Araldit, Methylblau , x 220

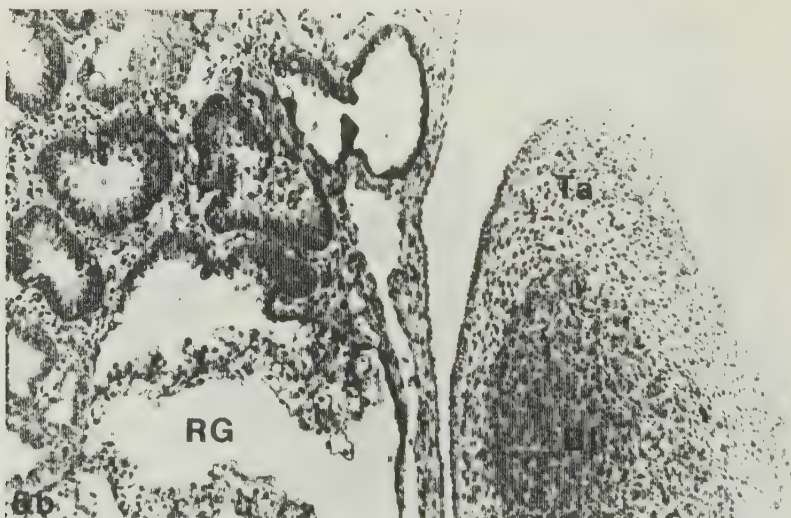
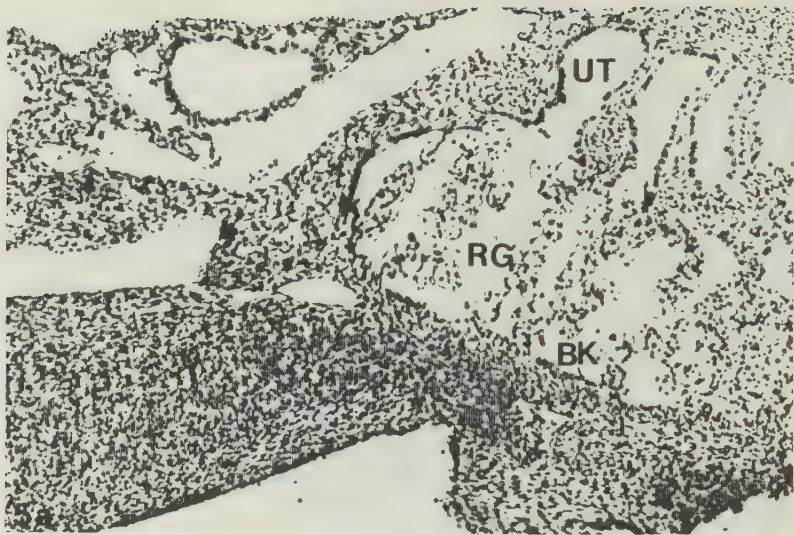
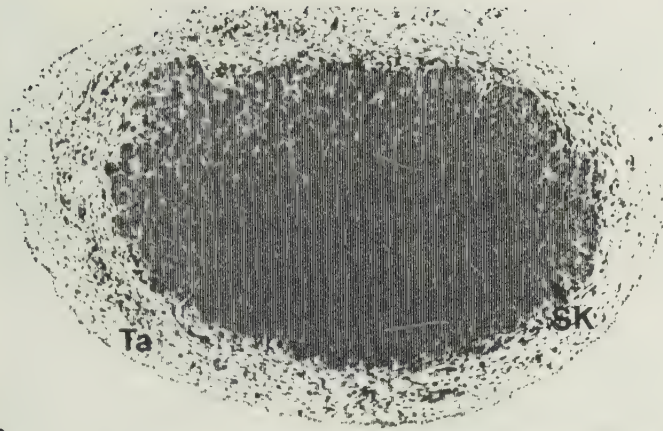
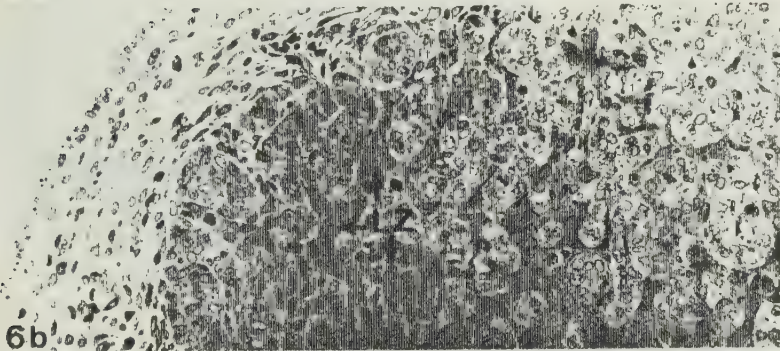


Abb. 5: Riesenglomerulum (RG) und Hodenanlage, SSL 2,5 cm (vergleiche Abb.4a). Araldit, Methylblau

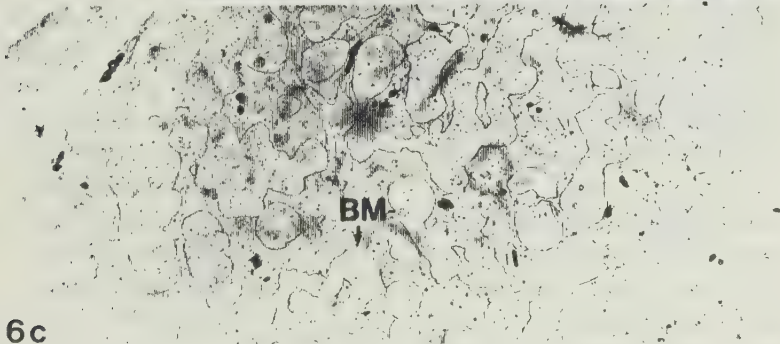
- a) Flaches parietales Blatt der Bowmanschen Kapsel (BK), Urnientubuli (UT), x 115
- b) Dunkles, zentral liegendes Blastem (Bl) in der Gonadenanlage, Ausbildung der Tunica albuginea (Ta) deutlich. Samentubuli und Reteanlage noch nicht erkennbar. Araldit, Methylblau, x 141



6a



6b



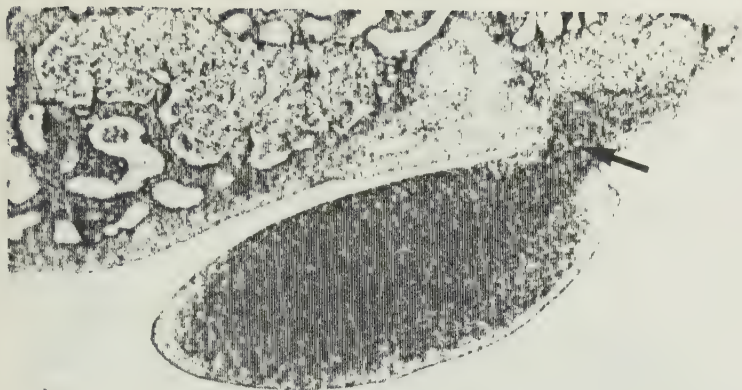
6c

Abb. 6: SSL 3,1 cm. Querschnitte durch die Hodenanlage.

- a) Die gefäßhaltige Tunica albuginea (Ta) setzt sich deutlich von den bereits ausgebildeten Samenkanälchen (SK) ab. Semidünn, Methylblau, x 115
- b) Die Keimzellen enthaltenden Samentubuli sind durch Leydig-sche Zwischenzellen (LZ) getrennt. Araldit, Methylblau, x 290
- c) Die Samenkanälchen sind von einer Basalmembran (BM) umschlossen. Araldit, Basic red, x 290

Bei einer SSL von 4,8 cm (55 Tage) haben Rückbildungsvorgänge an dem mit der Gonade in Verbindung stehenden Riesenglomerulum eingesetzt. Sie betreffen nun auch die Kapillarschlingen und Podozyten (Abb. 7a,b), während die Urnientubuli noch erhalten sind (Abb. 7a). Gefäßschlingen und Podozyten haben Verbindung mit dem darunter liegenden, verdichteten Zellstrang, der in die Gonade hineinzieht. In der Mitte dieses Gewebes bilden sich separate Zellstränge, die durch Bindegewebe deutlich voneinander abgesetzt sind. Sie werden von iso- bis hochprismatischen Zellen mit meist langgestreckten Kernen gebildet. In manchen von ihnen beginnt die Umbildung zu Kanälchen (Abb. 7b). Die Stränge verlaufen unregelmäßig, z.T. sind die Zellen in geldrollenartigen Verbänden angeordnet, welche durch Septen voneinander getrennt sind. Es handelt sich dabei um die Entstehung des extragonadalen Rete testis. Im unteren Drittel der Verbindung gehen sie in hin- und herziehende Tubuli über, die sich in die Gonade hinein fortsetzen und bis an die Samenkanälchen heranreichen. In der Mitte des Hodens liegt die Verlaufsrichtung der Kanälchen quer zu derjenigen der Samenkanälchen. Der Zellstrang und die Hodenanlage sind durch Kapillaren vaskularisiert.

Bei einer SSL von 5,2 cm - 6,0 cm (57 - 59 Tage) sind gegenüber den vorherigen Stadien keine wesentlichen Veränderungen im Hodenparenchym aufgetreten. Die in der Peripherie relativ weiten Samenstränge sind lumenlos, zum Teil aufgeknävelt oder verlaufen gestreckt. In ihnen befinden sich Keimzellen und Sertolizellen. Letztere sind in der Nachbarschaft der Keimzellen abgeplattet. Neben hellen finden sich auch dunkle Sertolizellen mit polygonalen, dunklen Kernen. Zwischen den Samenkanälchen liegen zahlreiche Leydigzellen. Die Tunica albuginea besteht aus ca. 4 - 6 Bindegewebslagern. Das Coelothel ist abgeflacht.



7a



7b

Abb. 7a,b: SSL 4,8 cm. Männl. Gonadenanlage mit dem von dem Mesonephros her einziehenden Zellstrang. Man beachte die beginnende Kanälchenbildung im extragonadalen Reteblastem (↑). Paraplast, Hämalaun-Eosin, a) x 11, b) x 90

In der Verbindung zwischen Gonade und Urniere haben weitgehende Veränderungen stattgefunden: von dem degenerierenden Riesenglomerulum zieht ein Zellkontinuum, das Kanälchencharakter annimmt und sich quer zur Zugrichtung windet, in die Mitte der Gonade (Abb. 8). Die die Kanälchen auskleidenden Zellen sind stark anfärbbar und besitzen dunkle Kerne mit einem Nucleolus. Da die Kanälchen noch kein Lumen aufweisen, erscheinen sie bei Methylblaufärbung der Semidünnschnitte als Zellstränge (Abb. 8 u. 9a). Bei Färbung der Basalmembranen wird das Kontinuum und der direkte Kontakt mit den Hodenkanälchen deutlich (Abb. 9b). Außerhalb der Gonade sind die Stränge durch Bindegewebe getrennt (Abb. 8), im Rete testis liegen sie so eng beieinander, daß sie sich gegenseitig berühren (Abb. 9b). Die Samenkanälchen verjüngen sich in der Nähe der Anschlußstellen und stoßen mit dem Rete zusammen (Abb. 9a,b).

Von dem Riesenglomerulum ist nur noch ein Rest zu erkennen. An seiner Stelle ist Bindegewebe getreten, welches die in die Gonade ziehenden Zellstränge lateral begrenzt, aber auch mit einer Abspaltung in die Mitte der Gonade zieht. Am dichtesten erscheint das Bindegewebe an der Stelle zu sein, die der Gonade am weitesten entfernt liegt. Degenerierende Anteile der Kapillarschleifen sind unregelmäßig angeordnet, die Podozyten abgehoben. Sie wölben sich in das zwischen den Kapillaren liegende Gewebe vor. An der Stelle des Glomerulum, an der keine Kapillaren mehr zu erkennen sind, treten dunkelkernige Zellen auf, die den Podozyten ähneln. Die benachbarten Urnierentubuli sind mit unterschiedlich hohen Zellen ausgekleidet, deren Kerne lumennah liegen.

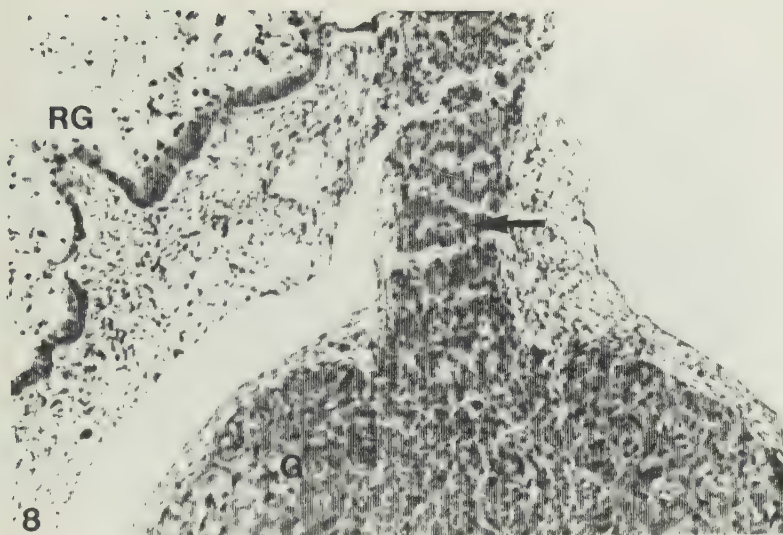


Abb. 8: SSL 5,2 cm. Riesenglomerulum (RG) und männl. Gonadenanlage (G). Die sich zu Tubuli formierenden Zellen der Verbindung zeigen eine deutliche Querschlängelung (↑), die sich in die Gonadenanlage hin fortsetzt. Araldit, Methylblau, x 160

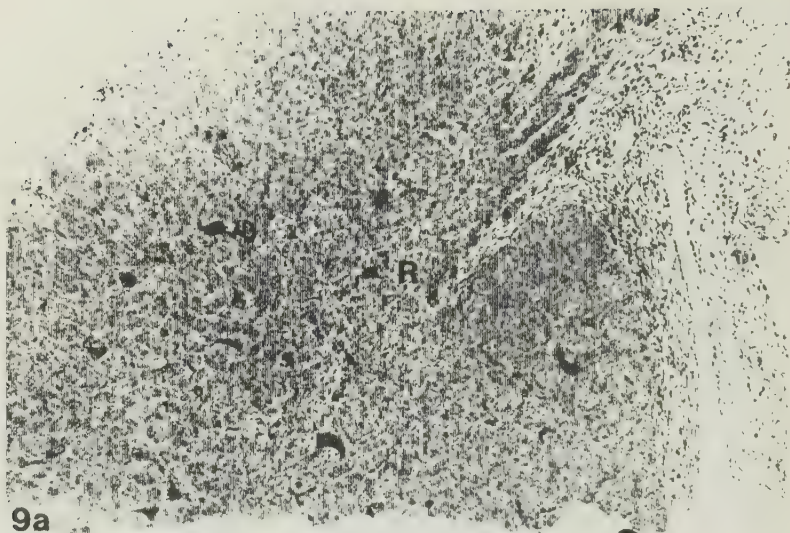


Abb. 9a,b: Hodenanlage, SSL 6,5 cm. Das sich verzweigende und rings von einer Basalmembran umschlossene Retesystem (R) (b) gewinnt stellenweise Anschluß an die Samentubuli und reicht über die Gonade hinaus (a). a) Araldit, Methylblau, x 102, b) Araldit, Basic red, x 102

Bei einer SSL von 7,2 cm (62 Tagen) haben sich zum Teil recht großkalibrige Gefäße gebildet. Die außen liegenden Samenkanälchen sind relativ weit und werden zur Gonadenmitte hin enger. Zwischen den Samenkanälchen und den lumenlosen Retekanälchen liegen Blutgefäße. Samenkanälchen und Retestränge berühren sich, stehen jedoch in keiner offenen Verbindung. In der sich zurückbildenden Urniere sind gegenüber der extragonadalen Reteanlage groß- und kleinlumige Tubuli zu erkennen, deren Auskleidung unterschiedlich ist. Es treten neben hochprismatischen Zellen mit Protrusionen und basalständigem Kern auch flache bis isoprismatische Zellen mit mittelständigen bis lumennahen Kernen und glatter Zelloberfläche auf.

4.1.2. 3. Graviditätsmonat

Bei einer SSL von 8,5 cm bis 9,2 cm (67 - 69 Tage) verlaufen die peripher liegenden, großkalibrigen Samenkanälchen gestreckt und sind deutlich durch Bindegewebe voneinander abgesetzt (Abb. 11). Die Sertolizellen liegen randständig, manchmal ragen lange, dunkle Zytoplasmafortsätze in die Mitte. Die Tunica albuginea ist ca. 9 - 10 Zelllagen stark. Von ihr aus ziehen Zellen in das Gonadeninnere. Dies ist am deutlichsten an der Stelle erkennbar, an der die Gonade der Urniere am nächsten liegt. Die Keimzellen sind zahlreicher geworden, relativ viele von ihnen weisen ein helles Zytoplasma auf. In der Gonadenmitte ist vermehrt Bindegewebe zu erkennen. Die Retekanälchen gehen direkt in die Samenkanälchen über, wobei die Basalmembranen verschmelzen. Vereinzelt sind Keimzellen im Rete zu beobachten. Manche Samenkanälchen vereinen sich vor dem Kontakt mit dem Rete (Abb. 10), oder verschmelzen auf breiter Strecke miteinander. Am Übergang zu den Samenkanälchen sind die Retezellen oft unregelmäßig angeordnet, es scheint eine Art "Auflösungszone" beider Kanälchensysteme zu bestehen, wobei jedoch die Samenkanälchen noch deutlicher abzugrenzen sind. An der Übergangsstelle, die durch Retezellen stellenweise

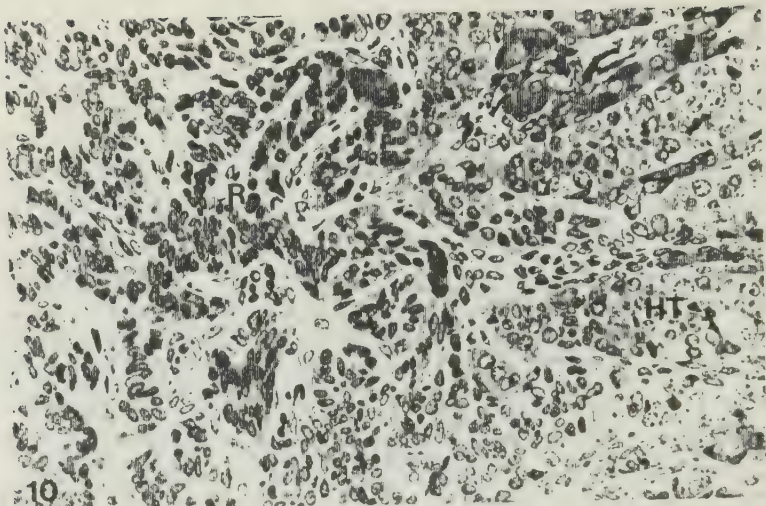


Abb. 10: Ausschnitt aus dem Anschlußgebiet zwischen Rete- (R) und Hodentubuli (HT). SSL 8,5 cm. Die durch lockeres embryonales Mesenchym voneinander getrennten lumenlosen Retestränge haben Verbindung mit den Hodentubuli aufgenommen. Araldit, Metylblau, x 360

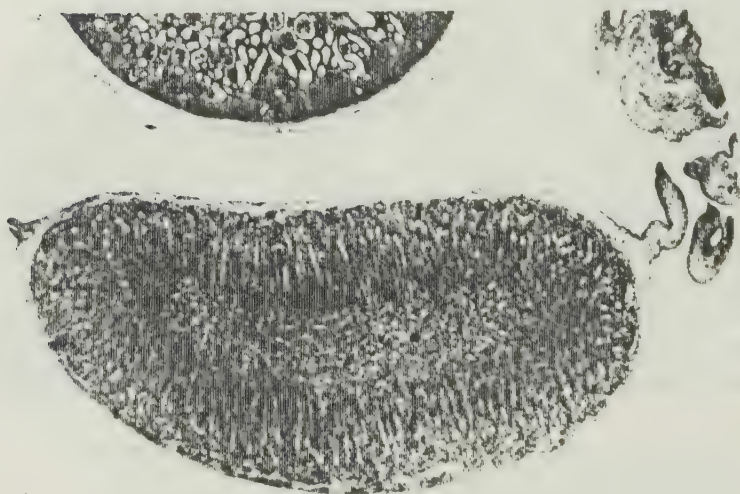
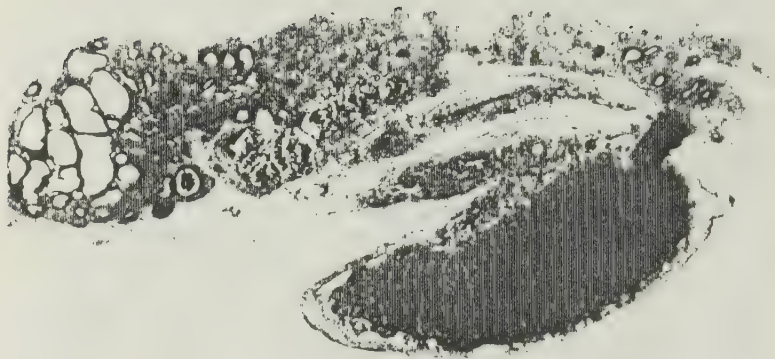


Abb. 11: Hodenanlage, SSL 9,0 cm. Das Rete nimmt einen großen Teil des Zentrums der Gonade ein. Paraplast, Hämalaun-Eosin x 9,5

noch eine gewisse Abgrenzung erfährt, werden die Samenkanälchen schmaler und passen sich dadurch dem Kaliber der Retekanälchen an. Am oberen Gonadenpol besitzen die Retekanälchen ein relativ großes Kaliber. Die aus dem extragonadalen Rete kommenden Retekanälchen zweigen sich in der Gonade auf. (Abb. 12a,b). Die extragonadalen Retekanälchen gehen in die intragonadalen über. Die Tunica albuginea ist an der Stelle unterbrochen. In der Urniere sind nur caudal noch Glomeruli zu erkennen (Abb. 12a). Dem extragonadalen Rete liegen gestreckt verlaufende Urnientubuli gegenüber (Abb. 12b). Diese sind mit intakten Zellen ausgekleidet. Sie enthalten jedoch keine Vakuolen mehr. Um die Tubuli ordnet sich das Bindegewebe in mehreren Lagen parallel der Tubulusoberfläche (Abb. 12b).

Bei einer SSL von 11,3 cm, bzw. 12,0 cm (ca. 80 Tage) ist der Anschluß des extragonadalen Rete an die ehemaligen Urnierenkanälchen vollzogen (Abb. 13). Die lumenlosen extragonadalen Retekanälchen durchziehen am Gonadenpol die Tunica albuginea, in der große Blutgefäße liegen. Die Retestränge sind durch Bindegewebe voneinander getrennt. Samenkanälchen und intragonadale Retestränge weisen noch kein deutliches Lumen auf, jedoch liegen Keimzellen im Rete, die auf eine Durchgängigkeit der Anschlußstelle zwischen Samen- und Retekanälchen schließen lassen (Abb. 14 u. 15a). Die Samenkanälchen sind durch breite Bindegewebszüge getrennt, in denen Leydigzellnester eingelagert sind. Die Kanalisation der Retestränge ist sehr undeutlich. Das Rete scheint eher aus durch Bindegewebe getrennten Zellsträngen zu bestehen (Abb. 14). Am Rande des intragonadalen Rete tritt nun eine Verdickung der Basalmembranen auf (Abb. 15b), die das Rete von dem Hodenparenchym abgrenzt.



12 a

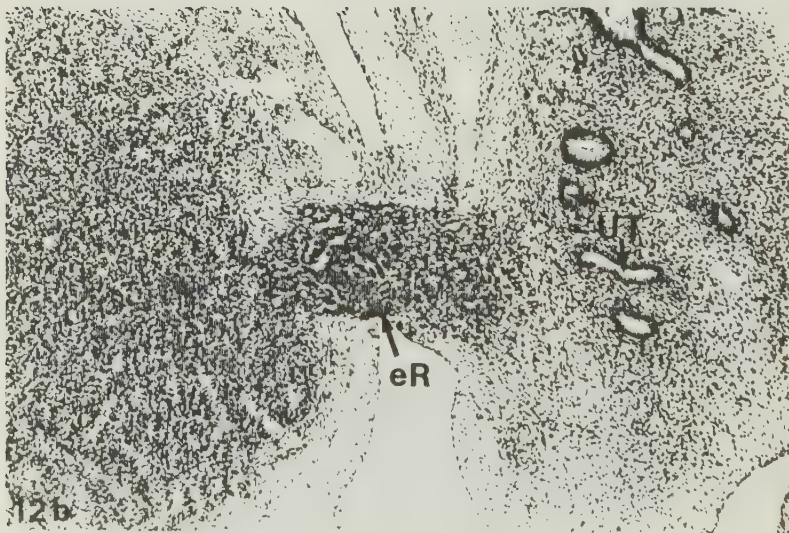


Abb. 12a,b: Hodenanlage in Verbindung mit der weitgehend zurückgebildeten Urniere, SSL 9,2 cm. Das extragonadale Rete (eR) liegt in der Nähe der Urnientubuli (UT). Paraplast, Goldner, a) x 26, b) x 90

13

Abb. 13: Fetalter Hoden, SSL 11,3 cm. Das extragonadale Rete hat mit den Urnierentubuli (UT) Kontakt aufgenommen (vgl. Abb. 12). Paraplast, Hämalaun-Eosin, x 7,3

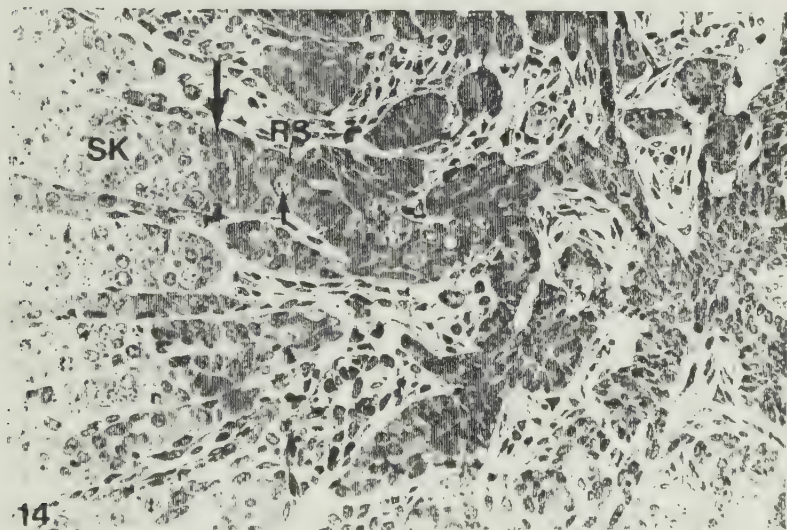


Abb. 14: Hodenanlage, SSL 11,0 cm. Samenkanälchen (SK) und Retestränge (RS) gehen ineinander über (großer Pfeil). Einzelne Keimzellen (kleiner Pfeil) im Rete. Das Bindegewebe zwischen den Retesträngen ist weiter ausdifferenziert. Araldit, Methylblau, x 360

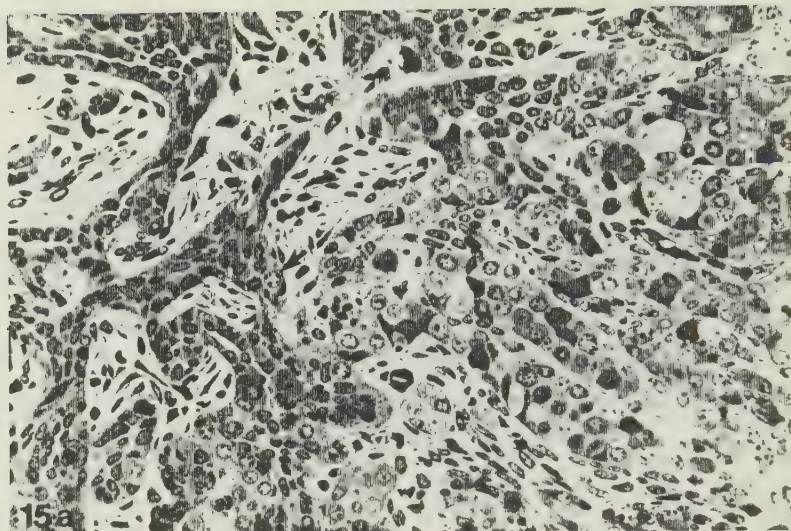


Abb. 15a,b: Hodenanlage, SSL 12,0 cm. Retestränge (RS) und Samenkanälchen (SK) stehen miteinander in Verbindung und werden von einer gemeinsamen Basalmembran umschlossen (b). Keimzellen (Pfeil) liegen vereinzelt in den Retesträngen (a). a) Araldit, Methylblau, x 360, b) Araldit, Basic Red, x 224

4.1.3. 4. Graviditätsmonat

Bei einer SSL von 16,0 cm, bzw. 17,5 cm (90 - 95 Tage) hat sich das cranial der Gonade liegende extragonadale Rete weiter differenziert. Seine Kanälchen sind stark gewunden und haben zur Gonade hin ein immer größer werdendes Lumen bekommen (Abb. 16a). Sie sind von Bindegewebe umgeben. Das auskleidende Epithel ist einschichtig. Das Zytoplasma dieser Zellen enthält, besonders im Zentrum des extragonadalen Rete, Vakuolen (Abb. 16b). Die runden bis ovoiden Kerne dieser Zellen liegen basal und enthalten Nucleoli. Die Kanälchen gehen bei Eintritt in die Gonade in einen längs zur Gonadenachse gerichteten Verlauf über. Dabei wird die Tunica albuginea durchbrochen und das Rete wird lateral vom Bindegewebe begleitet. Zwischen extragonadalem Rete und der Gonade ist eine bindegewebige Abtrennung erkennbar. Die intragonadalen Retekanälchen zeigen ein erweitertes Lumen (Abb. 18b). Sie nehmen etwa ein Drittel der Schnittfläche der Gonade ein (Abb. 17). Von der Tunica albuginea strahlen Bindegewebssepten (Septula testis) und mit ihnen Gefäße ein. Sie reichen bis in das Rete, dessen Kanälchen ebenfalls durch relativ breite Bindegewebsbereiche getrennt sind. Im Rete sind wie vordem Keimzellen vorhanden. Die Samenkanälchen sind in der Peripherie des Hodens stark geknäuelte, dann verlaufen sie gestreckt bis zur Einmündung in das Rete (Abb. 17, 18a). Die Weite der Samenkanälchen hat zugenommen, sie haben jedoch kein Lumen. Das Zytoplasma der Keimzellen erscheint hell, sie sind zwischen den zahlreichen Sertolizellen eingebettet. Einzelne Keimzellen liegen in den Retekanälchen (Abb. 18b). Zwischen den Tubuli seminiferi liegen dicht gepackte Zellnester von Leydigzellen. Neben direkten Übergängen zwischen Samen- und Retekanälchen sind immer noch von Sertolizellen verschlossene Samenkanälchen erkennbar, um welche herum Retezellen angeordnet sind. Das intragonadale Rete durchzieht nahezu die gesamte Mitte der Gonade. Zwischen den Retekanälchen liegen Blutgefäße. Der Verlauf der Retekanälchen ist meist längsgerichtet, besonders am cranialen Pol der Gonade. Die Kanälchen des intragonadalen sind

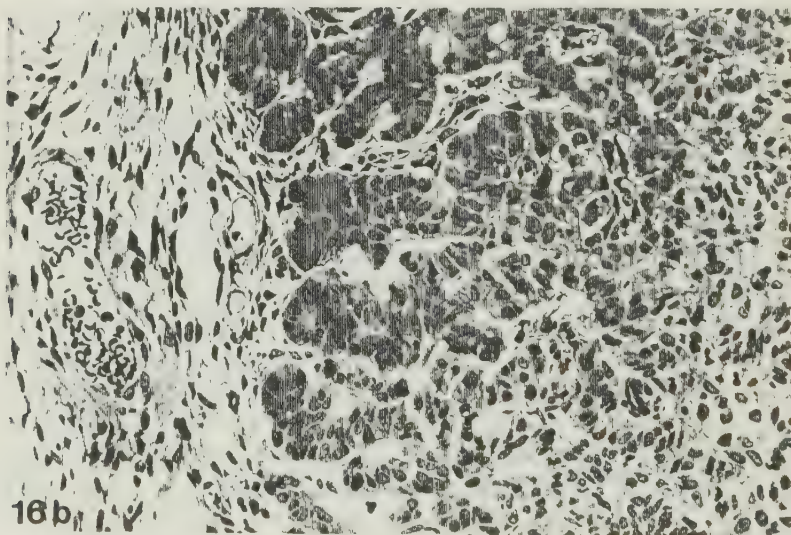
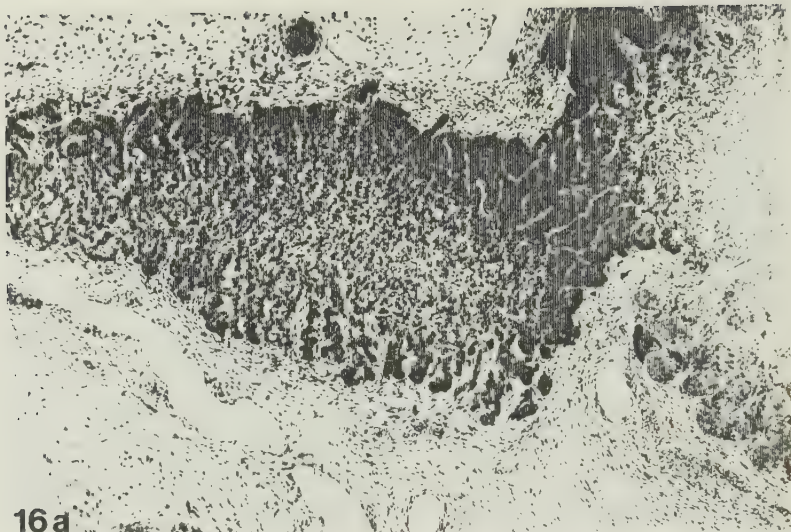
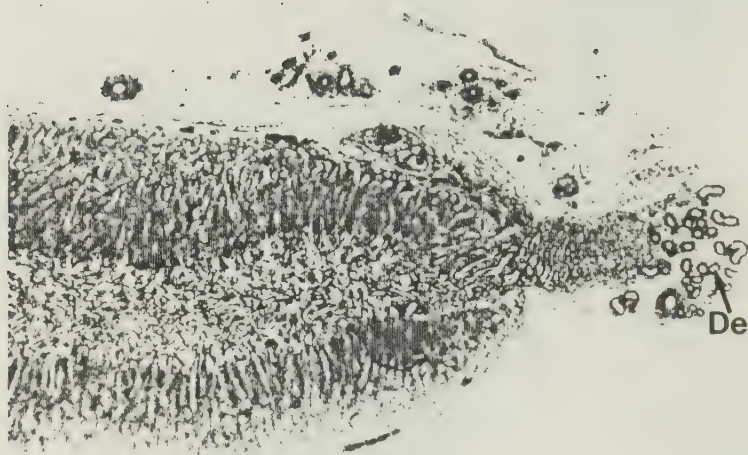


Abb. 16a,b: Extragonadales Rete der Hodenanlage in querverlaufenden Strängen angeordnet (a). Seine Zellen enthalten zahlreiche Vesikel (b). SSL 16,0 cm. Äraldit, Methylblau, a) x 90, b) x 360



Abb. 17: Fetalter Hoden. SSL 17,5 cm. Das Rete erstreckt sich von den Ductuli eff. (De) über die gesamte Hodenmitte. Der Wolffsche Gang bildet sich zum Nebenhodenkanal (←) und Ductus deferens (⇒) um. Paraplst, Goldner, x 18



18a

Abb. 18a,b: Fetalter Hoden, SSL 17,5 cm. Anschluß des extragonadalen Rete an die Ductuli efferentes (De). Das Lumen der Rete-kanälchen weitet sich (a x 26). Auch innerhalb der Gona-de haben die Retestränge ein Lumen ausgebildet (b x 224). Paraplast, Goldner



18b

sind von einem einschichtigen flachen bis isoprismatischen Epithel ausgekleidet. Die Kerne sind meist rundlich. Kompakte Zellstränge sind kaum noch zu erkennen. Die meisten Samenkanälchen haben Anschluß an die Retekanälchen gefunden. Das Lumen der Retekanälchen reicht teilweise bis in die noch verschlossenen Samenkanälchen hinein. Samen- und Retekanälchen verlaufen an den Anschlußstellen meist gestreckt (Abb. 18b).

Am ehemaligen Urnierenbereich haben die cranial des extragonadalen Rete anschließenden Tubuli an Länge zugenommen und erscheinen daher gewunden. Sie sind mit iso- bis hochprismatischen Zellen ausgekleidet, die randständige, rundliche bis ovoide Kerne mit Nucleolus enthalten. Ihr Zytoplasma ist hell, sie haben Stereozilien entwickelt. Der Übergang zum Nebenhodenkanal ist erkennbar. Sein Durchmesser und sein Lumen ist weiter als das der Ductuli efferentes. Auch ist der die Kanälchen umgebende Bindegewebsmantel breiter. Diese Entwicklung ist im Bereich des Ductus deferens noch stärker ausgebildet (Abb. 17).

Bei einer SSL von 21,0 - 23,5 cm (109 Tage) ist es bereits zu einer erheblich fortgeschrittenen Schlängelung der an das extragonadale Rete angeschlossenen Ductuli efferentes gekommen (Abb. 19a). Die Ausbildung des Nebenhodenkopfes schreitet voran. Extra- und intragonadales Rete haben weite Lumina. Das auskleidende Epithel wird von kleinen, isoprismatischen Zellen gebildet, die von den rundlichen Kernen nahezu ausgefüllt sind. Die Kanälchen werden von langen, schlanken Zellen (glatte Muskelzellen in der Entwicklung) umgeben. Das trennende Bindegewebe enthält Blutkapillaren.



19a



19b

Abb. 19: Fetalter Hoden, SSL 21,0 cm. a) Das extragonadale Rete geht in die stark geschlängelten Ductuli efferentes ($\longleftrightarrow$) über und in den den Nebenhodenschlauch ($\uparrow$). Das intragonadale Rete ist von den Hodentubuli durch eine deutliche Bindegewebsschicht (B) getrennt. Der Plexus pampiniformis (Pp) ist ausgebildet. b) Vor der Mündung der Samenkanälchen (SK) in das Rete werden sie durch große Leydig-Zellnester (L) getrennt. Paraplast, Hämalaun-Eosin a x 14, b x 224

Die Samenkanälchen verlaufen wie im vorigen Stadium in der Peripherie geschlängelt, dann gestreckt bis zum Anschluß an das Rete. Zwischen den gestreckten Abschnitten liegen große Leydigzellnester, von Blutkapillaren umgeben. Die Sertolizellen kleiden die Samenkanälchenwand aus. Ihre runden Kerne nehmen in den hochprismatischen Zellen den basalen Raum ein. Die Keimzellen liegen in der Mitte der Samenkanälchen, von Sertolizellen allseits umgeben. Ein Lumen ist nicht vorhanden. Auch die Samenkanälchen werden außen von langen schlanken Zellen begrenzt, den späteren myoiden kontraktile Zellen, die sich aus Bindegewebszellen entwickeln.

Rete testis und Hodenparenchym sind durch eine relativ breite Bindegewebszone voneinander getrennt, in der Gefäße verlaufen (Mediastinum). Durch diese Schicht verlaufen die gestreckten Anschlußstücke (spätere Tubuli recti) der Samenkanälchen an das Rete (Abb. 19b).

Die Tunica albuginea enthält zahlreiche große Gefäße. Arteria Sperm. und Plexus pampiniformis verlaufen geschlängelt (Abb. 19a).

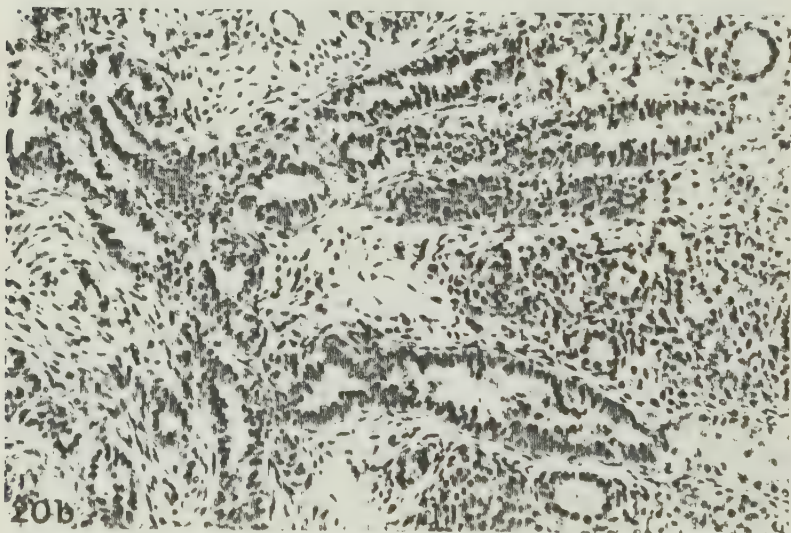
4.1.4. 5. Graviditätsmonat

Bei einer SSL von 31,5 cm (139 Tage) sind gegenüber dem vorigen Stadium Hoden und Nebenhoden beträchtlich gewachsen. Der Nebenhodenkopf ist höher geworden. Die Ductuli efferentes zeigen eine Gliederung in durch Bindegewebe getrennte Läppchen und haben erheblich an Länge zugenommen. Dies ist an der stärkeren Aufknäuelung zu erkennen (Abb. 20a).

Im extra- und intragonadalen Rete herrschen unregelmäßig begrenzte Lumina vor. Das auskleidende Epithel ist unregelmäßig, vielstufig. Im Lumen liegen Sekretpartikel und degenerierende Zellen. (Abb. 20b). Wie im vorigen Stadium ist die bindegewebige Grenze zwischen Rete und Hodenparenchym



20a



20b

Abb. 20: Fetalter Hoden, SSL 31,5 cm. a) Das Rete (eR) überragt weiterhin die Gonade und ist mit den Ductuli eff. (De) verbunden, die in den Nebenhodenkanal (NH) übergehen (Pp = Plexus pampiniformis)
 b) Die intragonadalen Retekanälchen stoßen weit durch das Bindegewebe zu den Samentubuli vor. Paraplast, Goldner, a x 16, b x 224

deutlich, durch die Retekanälchen ziehen, um sich mit den Samenkanälchen zu vereinen.

Im Hodenparenchym verlaufen die meisten Samenkanälchen nun aufgeknuäelt. Nur wenige gestreckte Abschnitte sind mehr erkennbar. Die zahlreichen Nester von Leydigzellen liegen vorwiegend in den retenahen Abschnitten. Die hochprismatischen fetalen Sertolizellen füllen die Samenkanälchen ganz aus und schließen dabei die Keimzellen ein. Ihre Kerne bilden eine basale Reihe.

Die Art. testicularis und der Plexus pamp. sind in ihrem charakteristischen Verlauf angelegt, ebenso wie die in der Tunica albuginea verlaufende Marginalarterien.

4.1.5. 6. Graviditätsmonat

Bei einer SSL von 40 cm (160 Tage) sind außer einer Zunahme der Größe des Hodens und Nebenhodens und einer Verlängerung der Ductuli efferentes und des Nebenhodenkanales, sowie der intragonadal liegenden Kanälchen keine besonderen Veränderungen zu beobachten. Das extragonadale Rete geht in die Ductuli efferentes über (Abb. 21a), das intragonadale Rete schließt sich an die Tubuli semiferi an (Abb. 21b).

4.1.6. 7. Graviditätsmonat

Bei einer SSL von 59 cm (198 Tage) verlaufen im Hoden alle Samenkanälchen geschlängelt, bzw. aufgeknuäelt. An der Anschlußstelle gehen die lumenlosen Samenkanälchen in die lumenhaltigen Retekanälchen über (Abb. 22). Die mediastinale Bindegewebsschicht zwischen Rete und Samenkanälchen erscheint breiter als vorher. In ihr sind Kapillaren und einzelne größere Blutgefäße zu erkennen. Die Leydigischen Zwischenzellnester nehmen an Zahl ab. Die Samenkanälchen sind vielmehr durch breite Bindegewebsstränge voneinander getrennt.



Abb. 21: Fetalter Hoden, SSL 40,0 cm. a) Das extragonale Rete (eR) geht in die stark geknäuelten Ductuli efferentes über. Darüber das bereits weit entwickelte Konvolut der Arteria testicularis und des Plexus pampiniformis. b) Anschluß der Retekanälchen an die Tubuli seminiferi. Man beachte die zahlreichen Leydigzellen zwischen den Samenkanälchen. Paraplast, Goldner, a x 18, b x 224



Abb. 22: Fetalter Hoden, SSL 59 cm. Anschluß des Rete an die Tubuli seminiferi. Paraplast, Hämalaun-Eosin, x 224

4.1.7. Kurz vor der Geburt

Beim geburtsreifen Kalb nimmt das Hodenparenchym den weit-aus größten Teil des Hodens ein. Die Samenkanälchen ver-laufen geschlängelt und geknäuelte. Die hochprismatischen fetalen Sertolizellen berühren sich im apikalen Bereich und schließen die dabei noch relativ wenigen, runden feta-len Spermatogonien ein. Die Kerne der Sertolizellen bilden basal eine Reihe. Die Samenkanälchen sind von einer Basal-membran umschlossen, an die sich langgestreckte, dünne Zellen schmiegen, die Vorläufer der kontraktile peritubu-lären Zellen, die sich aus dem Bindegewebe entwickeln. Die relativ weiten Zwischenräume zwischen den Tubuli semiferi werden von zahlreichen epitheloiden, eosinophilen Zellen, vermutlich Leydigsche Zwischenzellen, ausgefüllt, die von einem ausgedehnten Kapillarnetz versorgt werden. Bindegewebszellen sind gegenüber dem 7. Graviditätsmonat weniger vorhanden.

Die zum Mediastinum gehörige Bindegewebsschicht zwischen Hodenparenchym und Rete testis ist noch breiter geworden. In ihr haben zentripetal eingewachsene Marginalarterien arterielle Konvolute gebildet (Abb. 23b). Zwischen diesen ziehen Retekanälchen zu den Tubuli seminiferi.

Die Lumina der Retekanälchen sind unregelmäßig geformt, was auf zahlreiche Anastomosen hinweist. Das unregelmäßige, einschichtige, iso- bis hochprismatische Epithel weist teilweise Protrusionen auf, im Lumen befindet sich feinfädiges Material. Die Lumina sind im intragonadalen Rete größer als im extragonadalen. Das Reteepithel ist von einer Basalmembran und langen schlanken Zellen (später glatten Muskelzellen) unterlagert. Die Bindegewebssepten zwischen den Kanälchen sind sehr schmal, die Kapillaren verlaufen in den Zwickeln der zusammenstoßenden Kanälchen.

Die Ductuli efferentes sind in Läppchen gegliedert, die die Coni vasculosi darstellen (Abb. 23a).

Die Blutgefäße im Funiculus spermaticus sind gut ausgebildet. Die dickwandige A. spermatica verläuft stark gewunden, zwischen sich den Plexus pampiniformis einschließend. Auch in der breiten Tunica albuginea schließt sich Gefäß an Gefäß an.

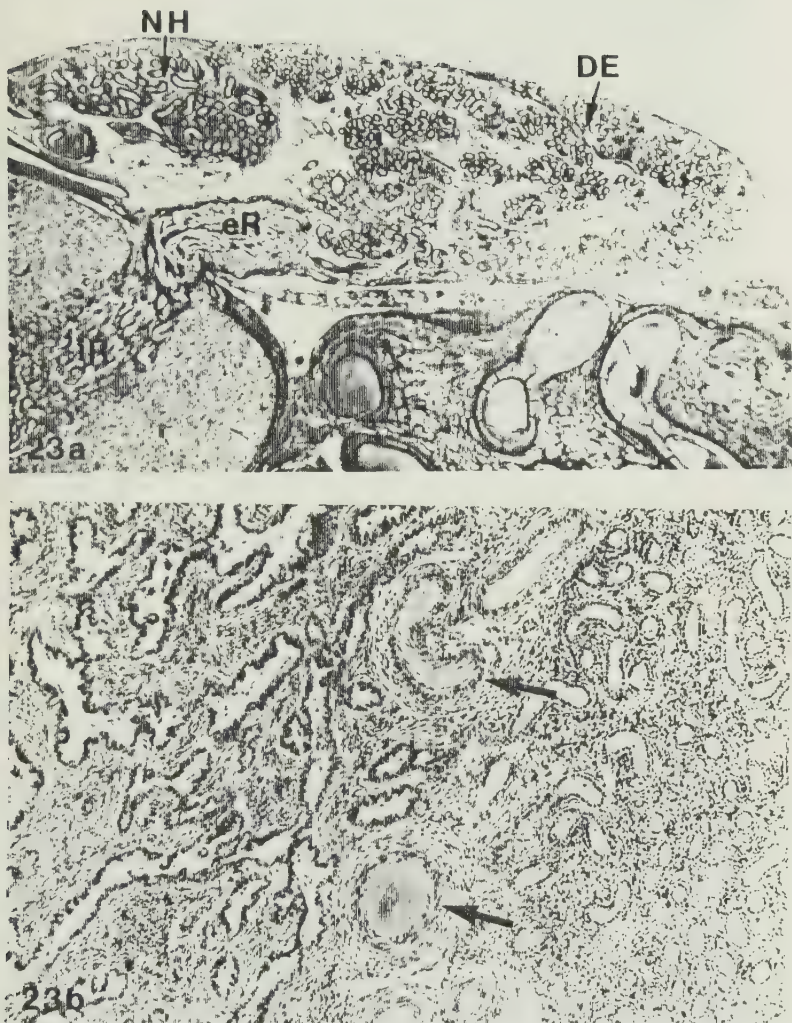


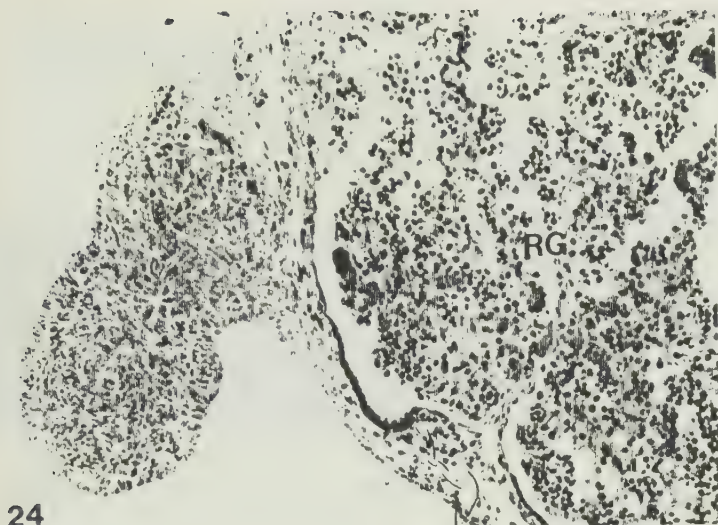
Abb. 23: Hoden eines geburtsreifen Kalbes. a) Das intra- und extragonadale (eR) Rete weist weitlumige Kanälchen auf, die Ductuli efferentes (De) gehen in den Nebenhodenkanal (NH) über. b) Zwischen Rete und Hodenparenchym liegen rel. großkalibrige Gefäße (↑). Paraplast, Hämalaun-Eosin, a x 16,4, b x 90

4.2. Weibliche Gonaden

4.2.1. 2. Graviditätsmonat

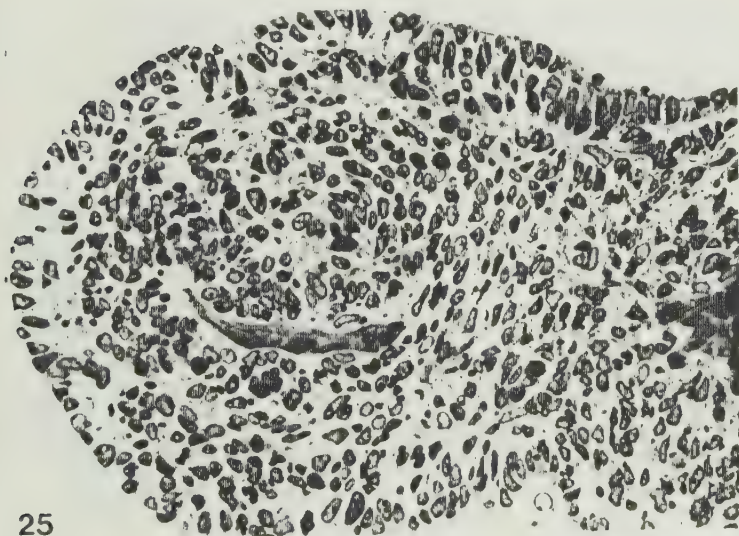
Die an der Urniere liegende Keimleiste eines weiblichen Embryos von 1,7 cm SSL (36 Tage) erscheint noch einheitlich strukturiert (Abb. 24). Das Gonadenblastem ist bei diesem wie auch bei einem Embryo von 1,9 cm SSL von einem breiten Coelothelsaum umgeben, der aus hochprismatischen Zellen besteht, die mehrstufig angeordnet sind (Abb. 24, 25). Das Coelothel ist von einem innen liegenden embryonalen Bindegewebe stellenweise durch eine schwach angedeutete Basalmembran abgetrennt. Die Zellen der Gonade unterscheiden sich in Form und Größe, die Kerne sind meist polygonal, hell und enthalten einen Nucleolus. Zwischen diesen Zellen, besonders an der Verbindungsstelle zur Urniere, liegen vereinzelt große runde Primordialkeimzellen. Etwa in der Mitte der Gonadenanlage sind kreisförmig angeordnete Zellen zu erkennen. Ihre Kerne sind dunkler, meist rundlich bis polygonal und haben 1 - 3 Nucleoli. Diese Zellen liegen dichter zusammen als die umgebenden. An der Peripherie der kreisförmig angeordneten Zellen verläuft eine Blutkapillare (Abb. 25).

In der Urniere ist die Bowmansche Kapsel des Riesenglomerulum bei 1,7 cm langen Embryonen noch relativ intakt, bei 1,9 cm SSL (38 Tage) nicht mehr vorhanden. Die Zellen enthalten Vakuolen und wölben sich in das Lumen vor. Ihre Kerne erscheinen im Schnitt queroval bis flach, es sind keine Vakuolen zu erkennen. Die dem Glomerulum aufliegenden Podozyten wölben sich ebenfalls in das Lumen vor. Ihre Kerne sind polygonal und besitzen einen Nucleolus. Die Urnierenkanälchen sind mit iso-hochprismatischem Epithel ausgekleidet, das Vakuolen in Kernnähe enthält. Die Zellen wölben sich unregelmäßig weit in das Lumen vor.



24

Abb. 24: Querschnitt durch die Keimleiste eines weiblichen Embryos, SSL 1,7 cm in Verbindung mit dem intakten Riesenglomerulum (RG) der Urniere. Araldit, Methylblau, x 102



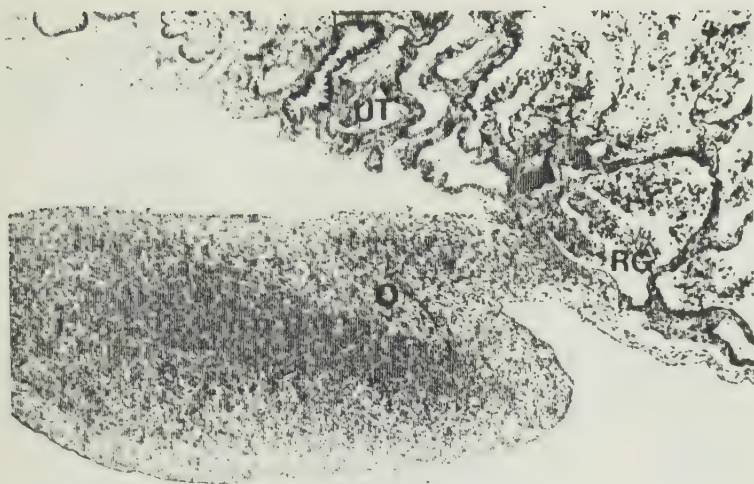
25

Abb. 25: Keimleiste eines weiblichen Embryo, SSL 1,9 cm. Im Gonadenblastem sind die Zellen kreisförmig angeordnet. Araldit, Methylblau/Safranin, x 160

Die Gonadenanlage eines Embryos von 2,5 cm SSL (42 Tage) weist kompaktere und weniger kompakte Bereiche auf (Abb. 26, 27). In der aufgelockerten Rindenschicht liegen mehrere KZ. In dem Verbindungsabschnitt zur Urniere finden sich in dieser Schicht vereinzelt Gefäße. Die Zellen in der Peripherie sind hell, polygonal oder langgestreckt, wobei sie ca. vier Lagen parallel zur Oberfläche bilden. Zum Inneren der Gonadenanlage schließen sich locker gelagerte Zellen an, deren Kerne etwas dunkler und eher ovoid sind. Sie sind in Ballen oder Schläuchen angeordnet. Im Zentrum der Gonade, über fast ihre gesamte Länge hinweg, befinden sich dicht gepackte dunkle Zellen, die in einem unregelmäßig gewundenen Band angeordnet zu sein scheinen. Ihre Kerne sind polygonal-länglich und dunkel. Von der Rindenzone her scheint Bindegewebe einzudringen. Im Gonadenstiel finden sich ähnliche Zellen (Abb. 26).

In der Urniere sind relativ viele, großlumige Kanälchen erkennbar. Die auskleidenden Epithelzellen stülpen Protrusionen, die mit Vesikeln gefüllt sind, in das Lumen vor. Die Bowmansche Kapsel des Riesenglomerulum ist abgebaut; hier liegen mesenchymale Bindegewebszellen. Im Verbindungsstück zwischen Urniere und Gonadenanlage befindet sich eine Ansammlung von dunkel anfärbbaren Zellen, deren Kerne rundlich bis ovoid sind und einen Nucleolus enthalten (Abb. 26).

Bei 3,5 cm SSL (49 Tage) ist das Coelothel unauffällig. Unter ihm ist eine helle Schicht angedeutet. In die Gonade ziehen etliche Kapillaren. Zwischen Riesenglomerulum und Gonadenanlage sind dunkelkernige, in gewundenen Linien verlaufende Zellen erkennbar. Die Zellen sind polygonal oder langgestreckt, ihr Zytoplasma ist dunkel gefärbt, die Kerne enthalten einen Nucleolus. Auch in der Mitte der Gonade finden sich solche Zellen. Sie sind undeutlich durch etwas mesenchymales Bindegewebe von helleren Zellen in der Gonade abgesetzt. Neben den dunklen, in Nestern angeordneten Zellen finden sich aber auch hellkernige Zellen. Es scheint, als ob ballenförmig angeordnete helle Zellen, bzw. Zellstränge



26

Abb. 26: SSL 2,6 cm. Die Ovaranlage (O) ist dem Riesenglomerulum (RG) der Urniere direkt benachbart. Im Zentrum und im Hilusbereich ist ein dunkles Blastem zu erkennen. Urnierentubuli (UT). Araldit, Methylenblau, x 90



27

Abb. 27: SSL 3,5 cm. Teile des Riesenglomerulum und der Ovaranlage. Das parietale Blatt der Bowmannschen Kapsel flacht sich zur Verbindungsstelle mit der Gonadenanlage ab (Pfeil). Von hier aus ziehen dunkel gefärbte Zellen in das Gonadeninnere. Araldit, Methylblau, x 102

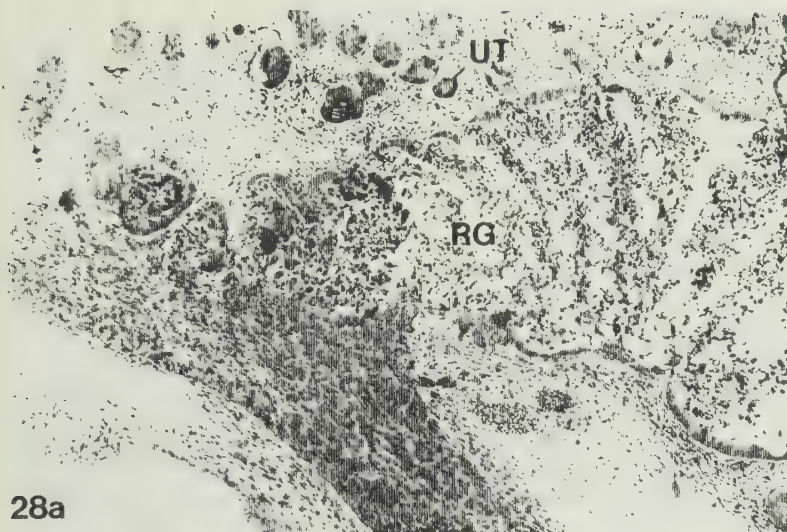
vom Rand der Gonade in das Innere ziehen. Häufig werden Ballen bzw. Stränge von langgezogenen Kapillaren begleitet. In den Ballen befinden sich KZ. Die Randzone der Gonade ist relativ kompakt.

In der Urniere besitzen die Zellen der Kanälchen weniger Vakuolen als vorher und sind nicht mehr so stark in das Lumen vorgewölbt. Die Bowmansche Kapsel des Glomerulum ist stellenweise noch erhalten. Dort, wo sie noch intakt ist, besitzen ihre Zellen viele Vakuolen und wölben sich stark in das Lumen vor. Die prominenten Podozyten wölben sich in das Lumen vor (Abb. 27).

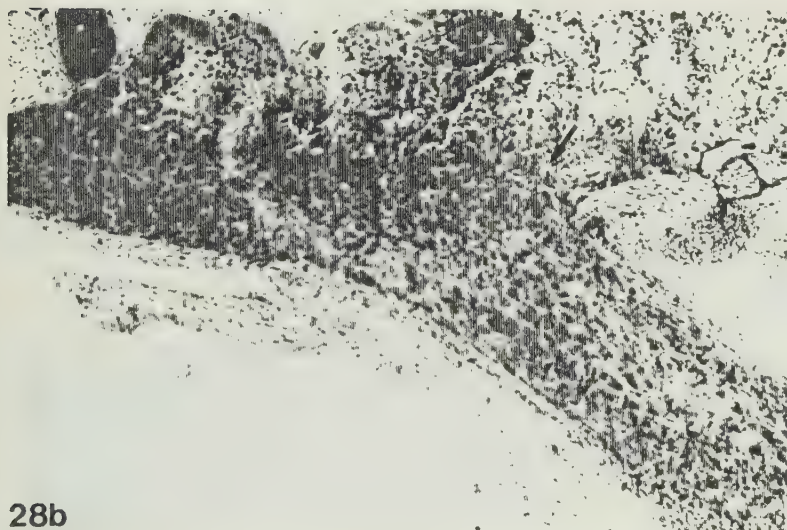
Im 4,0 cm großen Embryo (53 Tage) ist das Verbindungsstück zwischen Urniere und Gonade direkt den Kapillarschleifen des Riesenglomerulum benachbart. Die Bowmansche Kapsel ist abgebaut. Von hier zieht ein kompakter dunkler Strang langgestreckter oder polygonaler Zellen fischzugartig in die Mitte der Gonade, wobei er etwa ein Drittel des Gonadendurchmessers einnimmt. In ihm finden sich etliche Kapillaren. Im kaudalen Abschnitt lockern sich die Zellen auf.

Das Epithel der Urnierenkanälchen enthält neben hellen auch dunklere Zellen. Ihre Kerne sind mittelständig, Vakuolen und Zellkuppen sind nicht mehr so häufig.

Bei einer SSL von 4,7 cm (55 Tage) ist eine Auflockerung des dunklen Zellstranges im Inneren der Gonade zu erkennen. Kaudal kommt es zur Bildung von Kanälchen, deren Zellen vereinzelt Vakuolen enthalten. Zwischen den Kanälchen liegen mesenchymale Zellen. Das Verbindungsstück ist lateral von Bindegewebe begrenzt. Stellenweise sind in ihm kleine Kanälchen mit Lumen zu erkennen. In der Gonade bilden sich Keimballen und -stränge, die Keimzellen einschließen. Die in ihnen eingeschlossenen somatischen Zellen enthalten, ähnlich wie die Sertolizellen, randständige Kerne. Von der Peripherie ausgehend ziehen dünne Bindegewebssepten zwischen die Kanälchen.



28a



28b

Abb. 28a,b: SSL 4,7 cm. Rückbildung des Riesenglomerulum (RG) und der Urnientubuli (UT). Der dunkle Zellstrang liegt nun kranial der noch vorhandenen Glomerula (a) und in diesem Bereich sind Glomerulum und Bowmannsche Kapsel nicht mehr erkennbar (Pfeil) (b). Araldit, Methylblau, a) x 90, b) x 102

Das Verbindungsstück steht in unmittelbarem Kontakt mit den sich zurückbildenden Kapillarschleifen des Riesenglomerulum. Kaudal von der Anschlußstelle sind die Kapillarschlingen und die Bowmansche Kapsel noch erhalten. Die Abgrenzung zu den intakten Kapillaren ist relativ abrupt (Abb. 28a,b).

Bei einer SSL von 5,0 cm (57 Tage) wird der dunkle Zellstrang im Verbindungsstück in hin- und hergewundene zick-zackartige quer zur Zugrichtung verlaufende Bänder aufgegliedert. Er ist seitlich von lockerem embryonalem Bindegewebe begrenzt. Die Keimballen und Keimstrangbildung wird deutlicher.

Am Ende des 2. Graviditätsmonats (6,5 - 7,0 cm SSL, 60 - 62 Tage) ist das Riesenglomerulum im Bereich der Anschlußstelle vollständig abgebaut. Dem dunklen, durch Stränge gegliederten Verbindungsstück liegen verschlossene Urniererentubuli residuen (Abb. 29a) gegenüber. Die Rückbildung der Glomerula schreitet nach kaudal fort.

In der Gonade sind Ballen und Stränge erkennbar (Abb. 29b). Die Ballen sind unterschiedlich groß, sie enthalten Keimzellen und somatische Zellen. Zwischen ihnen liegen Kapillaren in Bindegewebe eingebettet. Unter dem Coelothel ist stellenweise ein dünner Bindegewebsstreifen zu erkennen, von dem aus Septen in die Tiefe ziehen. Vom Keimdrüsenepithel ausgehend ziehen Zellen in die Tiefe der Gonade. Der von der Urniere in die Gonade hineinziehende dunkle Zellstrang, nunmehr als Reteblastem anzusprechen, wird von den Keimballen durch eine bindegewebige Zone abgetrennt. Die Retezellen stehen in Kontakt mit den Keimsträngen. In der Übergangszone sind häufig im Bindegewebe isolierte Nester somatischer Zellen, die Keimzellen enthalten, zu beobachten. Auch im Rete finden sich viele KZ.

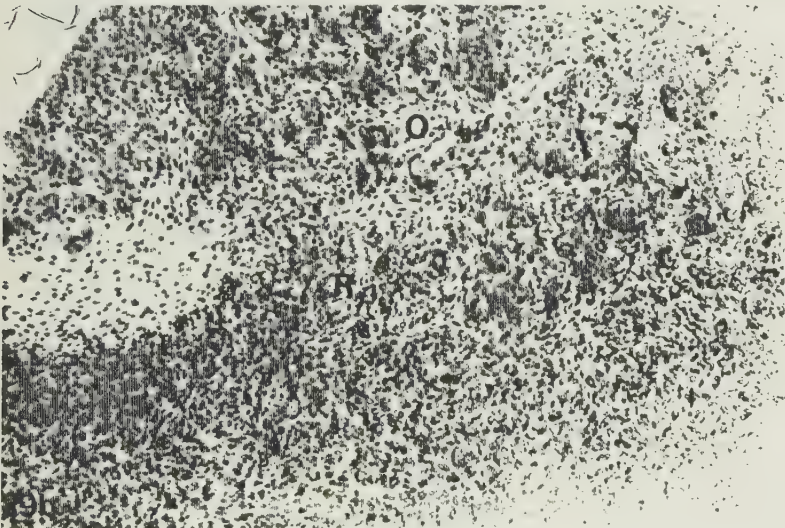
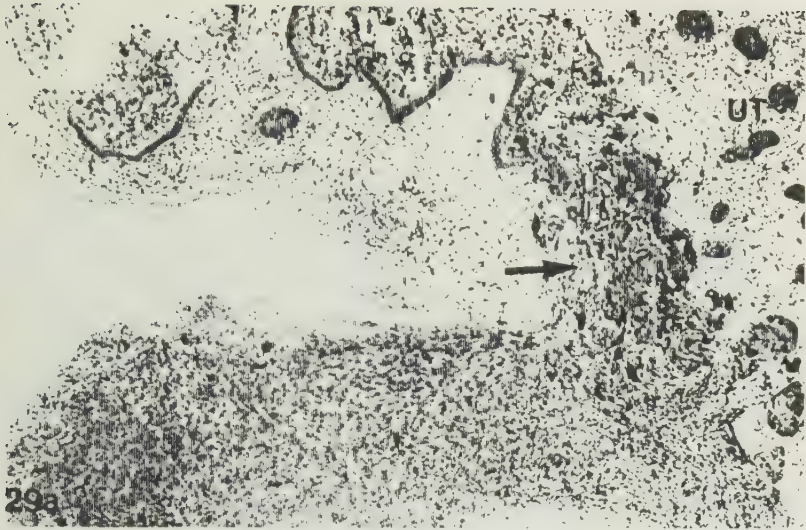


Abb. 29a,b: SSL 7,0 cm. Degenerierendes Riesenglomerulum ($\rightarrow$) und Teil der Ovaranlage. Die Urnientubuli (UT) ventral der Verbindungsstelle sind kompakt. x 90 (a), b) Verbindungsstelle zwischen Ovar- (O) und Reteanlage (R), x 128, Araldit, Methylbau



Abb. 29c: SSL 7,6 cm. Längsschnitt durch die Ovaranlage (O). Links die zurückgebildete Urniere. Der dunkle Zellstrang überragt die Gonade und steht mit den verbliebenen Urnientubuli (UT) in Kontakt. M = Müllerscher Gang. Paraplast, Goldner, x 90

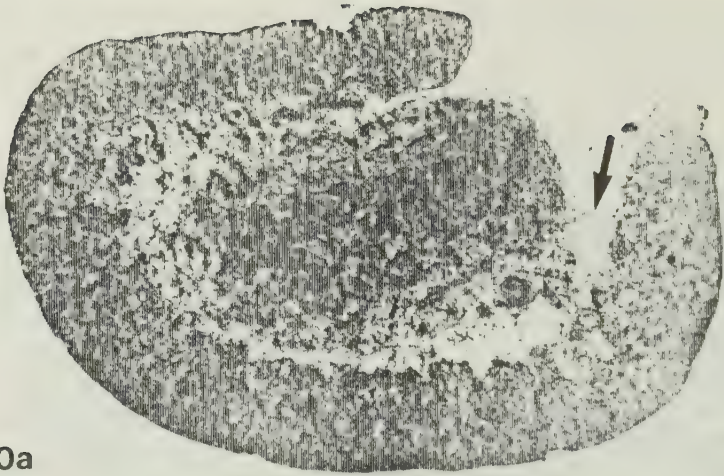
Mit 7,7 cm SSL (64 Tage) treten verbliebene lumenhaltige Urnientubuli mit dem ehemaligen Verbindungsstück (Blastem des extragonalen Rete) in Verbindung (Abb. 29c).

Bei den drei Feten von 8,7 cm, 9,0 cm und 9,5 cm SSL (67 Tage, 68, Tage, 69 Tage) wurden ähnliche Befunde erhoben. Die Keimstränge nehmen im Ovar eine relativ breite Rindenschicht ein. Im Zentrum liegt das voluminöse intragonadale Rete. Zwischen beiden befindet sich eine ziemlich breite Bindegewebszone (Abb. 30a). Das ehemalige Verbindungsstück ist zum extragonadalen Rete geworden, das lumenhaltige Stränge enthält. Diese setzen sich querschlingelnd in die Gonade fort. Bei Eintritt in die Gonade werden die Kanälchen lumenlos. Ihre Zellen enthalten dunkle, langgestreckte Kerne, die senkrecht zum Lumen stehen. Von der sich rückbildenden Urniere sind noch einzelne Urnierenkanälchen und Querschnitte durch den regressiven Wolffschen Gang zu erkennen (Abb. 30b).

Die stark gewundenen Keimstränge liegen stellenweise der Ovaroberfläche an, das einschichtige Coelothel ist an diesen Stellen unterbrochen. Die Oberfläche des Ovars ist nicht vollkommen glatt. Es treten Einziehungen auf, wobei sich das Coelothel verdickt und von ihm ausgehend Zellen in die Tiefe ziehen. In den Keimsträngen liegen viele sich mitotisch teilende Keimzellen und somatische Zellen. Die Keimstränge sind durch Bindegewebe voneinander getrennt, in der Gefäße verlaufen.

Im intragonadalen Rete befinden sich offene und geschlossene Kanälchen, die einzelne Keimzellen enthalten.

30a



30b

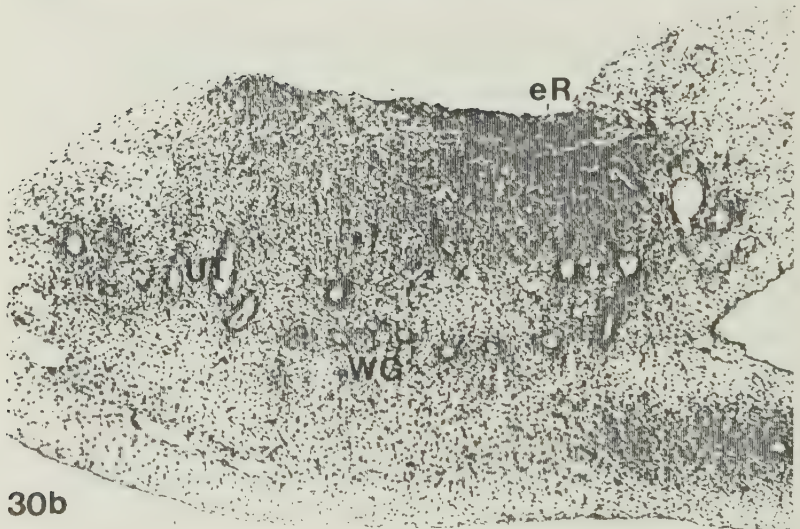


Abb. 30a,b: SSL 9,5 cm. Das Reteblastem ist von der Rinde der Ovaranlage deutlich durch eine Bindegewebsschicht getrennt ($\rightarrow$) (a). In der sich rückbildenden Urniere sind Reste des Wolffschen Ganges (WG) und der Urnierentubuli (UT) zu erkennen, eR = extragonadales Rete (b), Paraplast, a) Hämalaun-Eosin x 26, b) Goldner, x 90

4.2.2. 3. Graviditätsmonat

Im 3. Graviditätsmonat (11,0 cm - 14,5 cm SSL, 77 Tage - 84 Tage) beginnen die weiblichen Keimzellen in den Keimsträngen in die Phase der ersten Reifeteilung einzutreten. Die dicht mit Oogonien und Oozyten voll gepackten Keimballen und -stränge nehmen im bohnenförmigen Ovar eine breite Rindenzone ein, die vom zentral liegenden Reteblastem durch eine deutliche Bindegewebsschicht getrennt ist. Die intragonadale Reteanlage geht am cranialen Pol der Gonade in einen extragonadalen Abschnitt über, der im ehemaligen Bereich des Riesenglomerulum Anschluß an die lumenhaltigen Urnierenkanälchen bekommt. Die weiter caudal liegenden Urnierentubuli degenerieren (Abb. 31). Das extragonadale Rete enthält zur Längsachse der Gonade quer verlaufende Kanälchen, die von einem einschichtigen hochprismatischen Epithel ausgekleidet sind.

Im intragonadalen Rete sind die Kanälchen rudimentär, oft verschlossen und durch breite Bindegewebsschichten von -einander getrennt (Abb. 32, 33). Manche dieser Kanälchen weisen ein Lumen auf oder enthalten Keimzellen. Besonders in der Nähe des Hilus stehen einzelne Keimstränge mit dem Rete in Kontakt (Abb. 32).

Bei einer SSL von 13,5 cm wurde im Zentrum des Rete ein kompakter, rundlicher Körper beobachtet, der aus dicht liegenden unterschiedlich anfärbbaren somatischen Zellen besteht, die von einer dünnen zirkulären Bindegewebsschicht umgeben sind (Abb. 34).

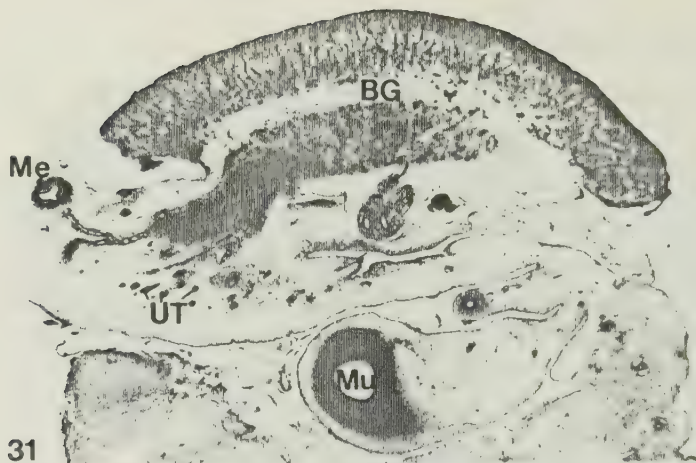


Abb. 31: SSL 12,0 cm. Längsschnitt durch die Ovaranlage. Die große Reteanlage ist im Zentrum durch eine breite Bindegewebsschicht (BG) von der Rinde der Gonade getrennt. Man beachte die deutliche Lumenbildung im extragonadalen Retebereich und die Rückbildung der Urnierentubuli (UT). Der Müllersche Gang ist bereits in Eileiter- (Me) und Uterusabschnitt (Mu) umgewandelt. Paraplast, Goldner, x 16

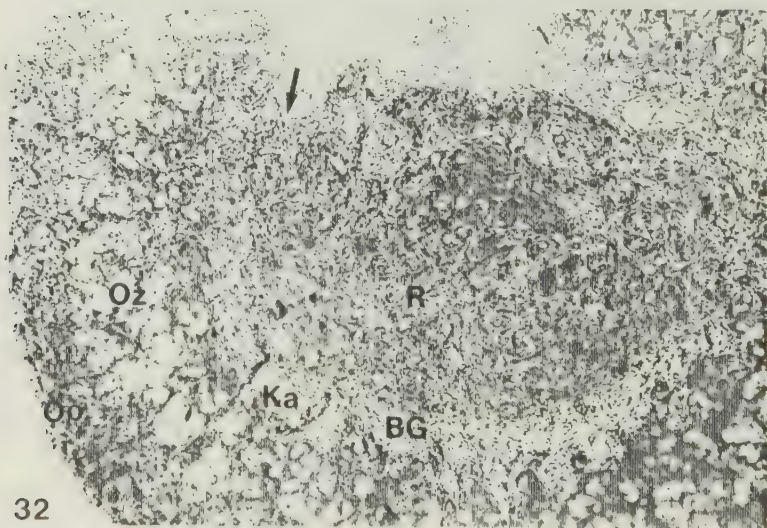


Abb. 32: SSL 12,5 cm. Querschnitt durch die Ovaranlage nach Meiosebeginn, Kontaktstelle zwischen den Keimsträngen und dem Rete ($\rightarrow$), Oogonien (Oo), Oozyten (Oz), Bindegewebe (BG), Reteanlage (R), Kapillaren (Ka). Araldit, Methylblau, x 90

In den einzelnen Präparaten dieser Gruppe wurden im Bereich der Keimstränge folgende Befunde erhoben: Bei 11,0 cm bzw. 11,2 cm SSL (77 Tage)) liegen im Coelothel Zellen mit basalen Fortsätzen, deren Spitzen in Richtung auf das Gonadeninnere weisen. Darunter befinden sich die undeutlich voneinander abgegrenzten Keimstränge, die peripher dicht nebeneinander liegende Oogonienpakete, weiter innen die größeren, vesikulär erscheinenden Oozyten in der Prophase der 1. Reifeteilung enthalten. In den Keimsträngen sind somatische Zellen vorhanden.

Das Zentrum der Gonade beinhaltet das Reteblastem, gebildet aus Bindegewebe und kompakten Zellsträngen oder auch als Kanälchen mit Lumen. Innerhalb der Kanälchen befinden sich oft Keimzellen. Im 12,0 cm großen Fetus wies das Coelothel um die Ovaranlage Einbuchtungen auf.

Am reteseitigen Ende der Keimstränge sind Abschnürungen zu erkennen, die Keimzellen enthalten. Stellenweise reichen solche Nester perlschnurartig aufgereiht von den Keimsträngen bis zu den Retekanälchen.

Bei 32,5 cm SSL (79 Tage) ist der Kanälchencharakter des Rete nicht mehr so deutlich ausgeprägt, ebenso wenig wie die Verbindung zu den Keimsträngen. Im Präparat von einem 12,8 cm langen Fetus existieren nur noch vereinzelt Kanälchen mit Lumen, die mit den Keimsträngen in Verbindung stehen. Im Hilusgebiet ist das Kanälchensystem mit weiten Lumina deutlich ausgeprägt.

13,0 cm (80 Tage) (helle Zone der KZ = Prophase der 1. Reifeteilung). Im Zentrum finden sich viele KZ. Die Kanälchen mit Lumen liegen eher am Rand des Zentrums.

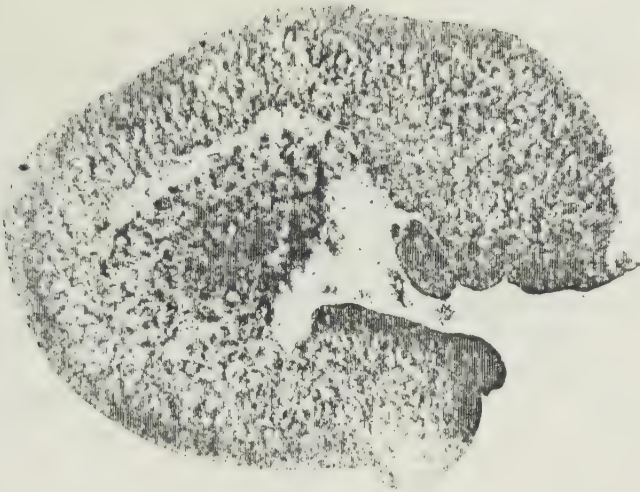
Mit 13,0 cm bzw. 13,2 cm SSL (80 Tage) sind die Keimstränge deutlich durch Bindegewebssepten voneinander getrennt. Die in ihnen liegenden Keimzellen sind von polygonalen Zellen mit relativ dunklen Zellkernen, die 1 - 2 Nucleoli enthalten, umgeben. Diese somatischen Zellen befinden sich meist am Rand eines solchen Ballens, sie können aber auch zwischen den Keimzellen lokalisiert sein. Die Bindegewebs-schicht zwischen Reteanlage und Keimsträngen wird von zahlreichen Blutgefäßen durchzogen (Abb. 34).

In den Ovarien von 13,5 cm (81 Tage) bzw. 14,5 cm (84 Tage) großen Feten enthalten die Keimstränge peripher dicht gepackte Oogonienester, an die sich nach innen zunächst größere Ballen hell gefärbter Oozyten anschließen, die schließlich zum Zentrum hin immer kleiner werden, bis zu einzeln liegenden Oozyten, die von somatischen Zellen ringsum eingeschlossen sind.

Im Retebereich weisen einzelne Kanälchenabschnitte noch weite Lumina auf, die meist leer erscheinen (Abb. 34).

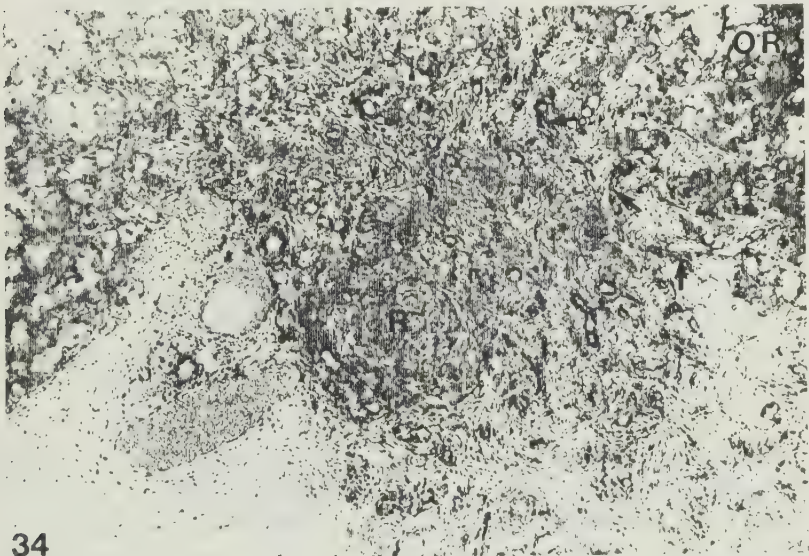
4.2.3. 4. Graviditätsmonat

Im 4. Graviditätsmonat (17,5 cm und 19,5 cm SSL, 95 Tage und 100 Tage) nimmt die Rindenzone mit den Keimsträngen einen breiten Raum ein. Während die peripher liegenden Oogonien in dichten Zellnestern zusammenliegen, werden die weiter zentral liegenden Keimstränge, die die reifenden Prophasestadien der primären Oozyten enthalten, durch breite Bindegewebsstränge voneinander getrennt. Benachbarte Keimstränge anastomosieren miteinander. Die am weitesten zentral liegenden Keimzellen haben die Prophase bereits durchlaufen und isolieren sich aus den Keimsträngen. Sie bilden die ersten Primordialfollikel.



33

Abb. 33: SSL 13,2 cm. Querschnitt durch die Ovaranlage. Das Reteblastem ist gegenüber Abb. 32 unverändert. Paraplast, Haemalaun-Eosin, x 26



34

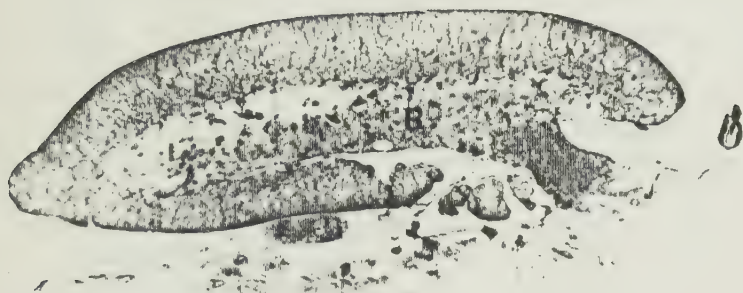
Abb. 34: SSL 13,5 cm. Teil der Ovaranlage. Das Bindegewebe zwischen Rete und Ovarrinde (OR) wird von Gefäßen (Pfeile) durchzogen. R = Kompakter runder Körper im Zentrum des Rete ovarii. Methylblau/Safranin, x 90

Im Zentrum der Gonade herrscht Bindegewebe vor, in dem einzelne kompakte oder lumenhaltige Kanälchen liegen, die keine Keimzellen enthalten. Sie stellen die Ausläufer des im Hilusgebiet lokalisierten Rete ovarii dar, das sich aus dem extragonadalen Rete in die Gonade hin fortsetzt. Es besteht aus amastomosierenden Kanälchen, die mit einem einschichtigen unregelmäßigen, isoprismatischen Epithel ausgekleidet sind (Abb. 35 und 36). Der intragonadale Abschnitt des Rete ovarii entwickelt sich aus dem in frühen Entwicklungsabschnitten beobachteten rundlichen Körper, der vom Zentrum des Reteblastems in das Hilusgebiet verlagert wird. In der Ovaranlage eines Fetus von 18,5 cm SSL ist die Kanälchenbildung in diesem Bereich deutlich zu beobachten.

Beobachtungen in diesen Gruppen wurden an Feten mit einer SSL von 17,5 cm, 18 cm, 19,0 cm und 19,5 cm (95 Tage, 96 Tage, 98 Tage und 100 Tage) gemacht. Bei 17,5 cm SSL enthält das im Zentrum liegende Bindegewebe noch lumenhaltige Kanälchen. Das auskleidende einschichtige Epithel besteht aus isoprismatischen Zellen mit mittelständigen Kernen, die ovoid bis langgestreckt und dunkel sind. Die lumenhaltigen Kanälchen sind häufig in der Nähe der sich isolierenden Follikel zu finden. Insgesamt ist die Anzahl der Kanälchen, bzw. Zellstränge deutlich zurückgegangen.

Bei 18,5 cm und 19,0 cm SSL (97 Tage und 98 Tage) sind im peripheren Abschnitt der Reteanlage in den Kanälchen noch Keimzellen zu finden. Im Zentrum verengt sich das Lumen und es sind keine KZ mehr erkennbar. Zum Gonadenhilus hin gehen die Zellstränge in ein Netz sich verzweigender Rete-kanälchen über.

Innerhalb der Keimstränge, meist am Rand, aber auch zwischen den Oozyten befinden sich somatische Begleitzellen, die polygonal und relativ dunkel sind und deren Kerne einen Nucleolus besitzen. In dem Bereich, in dem die Primordialfollikel abgenabelt werden, sind vermehrt Begleitzellen zu finden.



35

Abb. 35: SSL 19,0 cm. Längsschnitt durch die Ovaranlage. Im Hilusbereich sind lumenhaltige Kanälchen, die bis in die Gonade hineinreichen zu erkennen. Das Rete (R) durchzieht die gesamte Gonadenmitte. Paraplast, Goldner, x 18



36

Abb. 36: SSL 19,5 cm. Querschnitt durch die beiden Ovaranlagen. Die lumenhaltigen extragonadalen Rete kanälchen (eR) reichen weit über die Gonade hinaus. Medial Querschnitte des Müllerschen Ganges (Me). Paraplast, Azan, x 14

Bei 19,5 cm SSL (100 Tage) ist der von Oogonien ausgefüllte Rindenbereich schmaler geworden, eine deutliche Abtrennung im Keimballen, bzw. Keimstränge ist kaum zu erkennen. Unter dem einschichtigen Keimdrüsenepithel liegt eine zarte Schicht von Bindegewebsfasern, die stellenweise von Fortsätzen der Keimdrüsenepithelzellen unterbrochen werden. Zum Gonadenhilus zu verstärkt sich die Bindegewebschicht und trennt die Keimstränge vollständig vom Coelothel.

Die in der Mitte der Gonade liegenden Retereste sind von den Keimsträngen durch eine mächtige Bindegewebschicht getrennt, in der sich große Blutgefäße ausgebildet haben. In den wenigen Kanälchen oder meist Zellsträngen ohne Lumen, die nicht in Verbindung mit den Keimsträngen stehen, befinden sich einzelne Oozyten.

Zum Gonadenhilus zu gehen diese Strukturen in gewundene Retekanälchen mit Lumen über. Sie setzen sich außerhalb der Gonaden in das extragonale Rete fort.

4.2.4. 5. Graviditätsmonat

Zu Beginn des 5. Graviditätsmonats (25,0 cm - 27,0 cm SSL, 112 Tage - 120 Tage) nehmen die Keimstränge noch einen breiten Raum ein und bilden eine dicke Rindenschicht, die sich deutlich von dem zentralen Bindegewebslager abhebt. In dieses strahlt von außen her durch den Hilus ein gut ausgebildetes Rete ovarii ein (Abb. 37).

Die Rindenschicht kann man in drei verschiedene Zonen einteilen: Außen, unter dem Coelothel, liegen Nester von Oogonien, kenntlich an ihrer geringen Größe gegenüber den die nächst innere Zone ausfüllenden Oozyten in den verschiedenen Stadien der Prophase der 1. Reifeteilung. Die Keimstränge sind durch Bindegewebssepten, in denen Gefäße verlaufen, deutlich separiert. Nach innen schließt sich eine nahezu ebenso breite Zone der Auflösung der Keimstränge

an. Hier entstehen die Primordialfollikel. An der Grenze zum bindegewebigen Zentrum der Gonade befinden sich mit einschichtigem isoprismatischem Epithel ausgekleidete Tubuli, die frei von Keimzellen sind. Solche Tubuli sind neben zahlreichen Blutgefäßen, meist Kapillaren im gesamten zentralen Bereich zu beobachten (Abb. 38). Die Retekanälchen im Hilusgebiet sind reich verzweigt. Ihr einschichtiges Epithel ist iso- bis hochprismatisch, die Zellen unregelmäßig angeordnet. Sie werden durch Bindegewebssepten, in denen Kapillaren verlaufen, getrennt.

An den einzelnen Proben dieser Gruppe wurden folgende Befunde erhoben: Bei einer SSL von 25,0 cm (112 Tage) umgeben einzelne Coelothelzellen die unter dem Keimdrüsenepithel liegenden Oogonien. Die Keimstränge sind durch Bindegewebe septiert. In Zentrumsnähe liegen Primordialfollikel. Vereinzelt sind in der zentralen Bindegewebsschicht Kanälchen mit schmalen Lumen neben Blutgefäßen zu beobachten. Im Zentrum selbst liegen hauptsächlich irregulär verlaufend sich verzweigende Zellstränge vor. Hier sind keine KZ und nur wenige Gefäße erkennbar.

Im Präparat eines 26,0 cm langen Fetus (116 Tage) ist zu erkennen, daß sich im Bereich der Abnabelungszone die somatischen Follikelzellen schon vor der Isolierung um die Oozyten legen. Bei der Abnabelung legt sich die Basalmembran ringförmig (mantelartig) um die Primordialfollikel. Vereinzelt reichen Kanälchen vom zentralen Bindegewebe bis an die Abnabelungszone heran.

Bei einer SSL von 27,0 cm (120 Tage) erscheint die Oogonien-schicht schmaler als vorher. Die Keimzellen berühren noch stellenweise das Keimdrüsenepithel. Auch die Oozytenschicht erscheint im Vergleich zum Bindegewebslager in der Gonadenmitte relativ schmal. In der Bindegewebsschicht sind wieder viele Gefäße und weitgehend lumenlose Kanälchen und vereinzelt Keimzellen eingelagert. Die Kanälchen liegen den sich abnabelnden Keimsträngen an. Im Hilusbereich sind Retekanälchen vorhanden, die zum Teil einzelne Keimzellen einschließen.

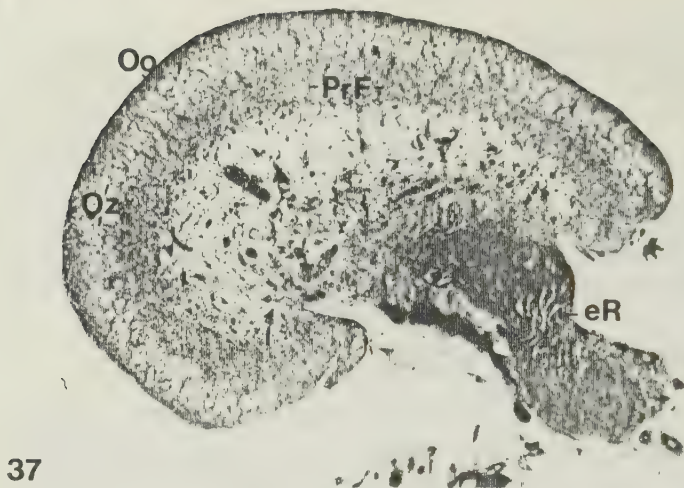


Abb. 37: SSL 27,0 cm. Fetales Ovar. Das lumenhaltige extragonadale Rete (eR) zieht in die Gonade hinein. Oogonien (Oo), Oozyten (Oz), Primordialfollikel (PrF). Paraplast, Goldner, x 26

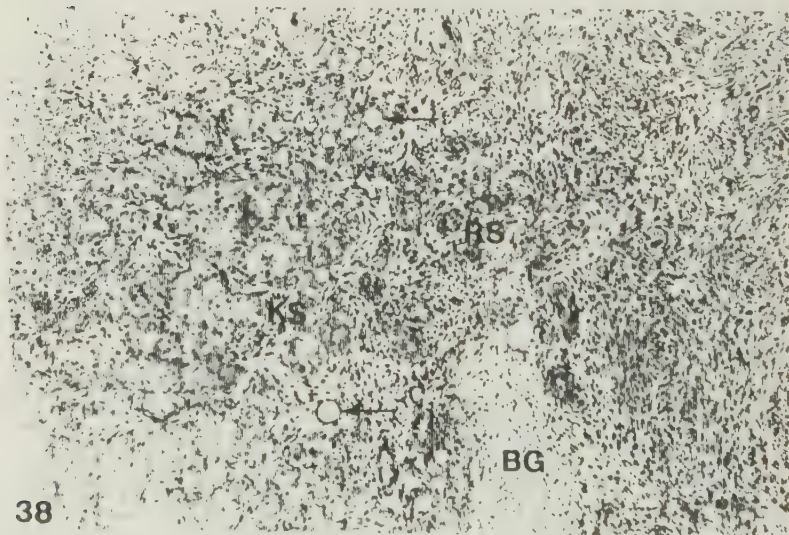


Abb. 38: SSL 25,0 cm. Bereich zwischen Rete und den abnabelnden Primordialfollikel (←) im zentralen Bindegewebe (BG) sind einzelne lumenhaltige Tubuli (Retestränge RS?) zu erkennen. KS = Keimstränge. Araldit, Methylblau, x 115

Am Ende des 5. Graviditätsmonats (31,0 cm - 35,0 cm SSL, 130 Tage - 145 Tage) nimmt der Anteil der Oogonien und Oozyten in Prophase I-Stadien zunehmend ab. Mit 31,0 cm und 32,5 cm SSL ist etwa die Hälfte der Rindenzone von ihnen belegt (Abb. 39), mit 33,5 cm bis 35,0 cm ist nur noch ein schmaler Oogoniensaum vorhanden. Der dem Zentrum nahe liegende Bereich, die Auflösungszone, enthält zahlreiche Primordialfollikel, von denen einzelne bereits aktiviert und mehrschichtig werden. Das Zentrum der Gonade wird von dem sich weiter ausbreitenden Rete ovarii besetzt. Zwischen den beiden Bereichen befindet sich die breite Bindegewebsschicht, die einzelne Tubuli und zahlreiche Gefäße (Arteriolen und Kapillaren) enthält.

4.2.5. 6. Graviditätsmonat

Im 6. Graviditätsmonat (38,0 - 49,0 cm SSL, 153 Tage - 171 Tage) sind unter der Ovaroberfläche nur noch vereinzelt Keimzellenballen vorhanden. Oft sind anstatt dessen leere Keimstrangabschnitte zu beobachten (Abb. 40). Die Majorität in der allmählich schmaler werdenden Rinde nehmen Primordialfollikel ein, die am inneren Rand zum Teil aktiviert erscheinen. Die sich in der anschließenden Bindegewebszone und im Hilus entwickelnden arteriellen Gefäße erfahren eine zunehmende Aufschlängelung. Am Ende des 6. Monats durchzieht das Rete ovarii die Basis des ganzen fetalen Ovars (Abb.42).

In den einzelnen Proben wurden folgende Befunde erhoben:
Bei einer SSL von 38,0 cm (153 Tage): Sehr schmale Zone mit Oogonien und Oozyten. Es sind überwiegend Primordial- bzw. Primärfollikel zu erkennen. Es ist ein mächtiges, sich verzweigendes Retenetz zu erkennen, dessen Kanälchen weite Lumina aufweisen (Abb. 41a,b).

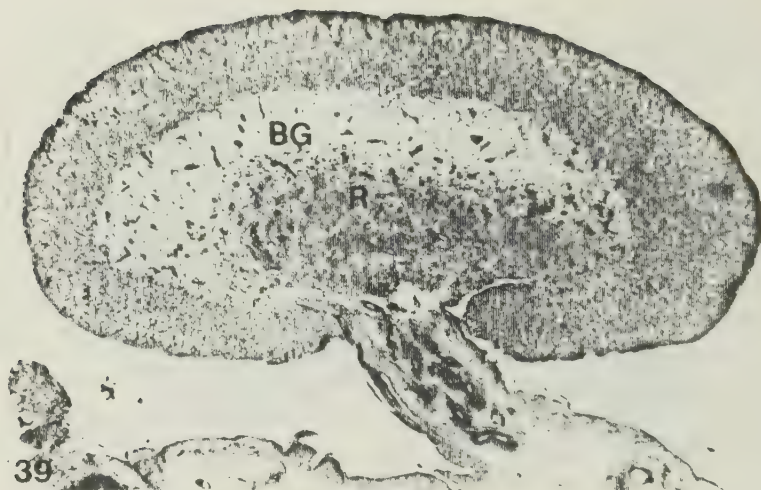


Abb. 39: SSL 32,5 cm. Längsschnitt durch das fetale Ovar. Das Rete (R) ist durch eine breite Bindegewebsschicht (BG) vom Rindenbereich des Ovars getrennt. Sowohl im intra-, als auch im extragonadalen Rete sind lumenhaltige Kanälchen ausgebildet. Paraplast, Azan, x 20



Abb. 40: SSL 37,0 cm. Längsschnitt durch das fetale Ovar. Die intragonadalen Retekanälchen breiten sich aus. Paraplast, Goldner, x 18



41a

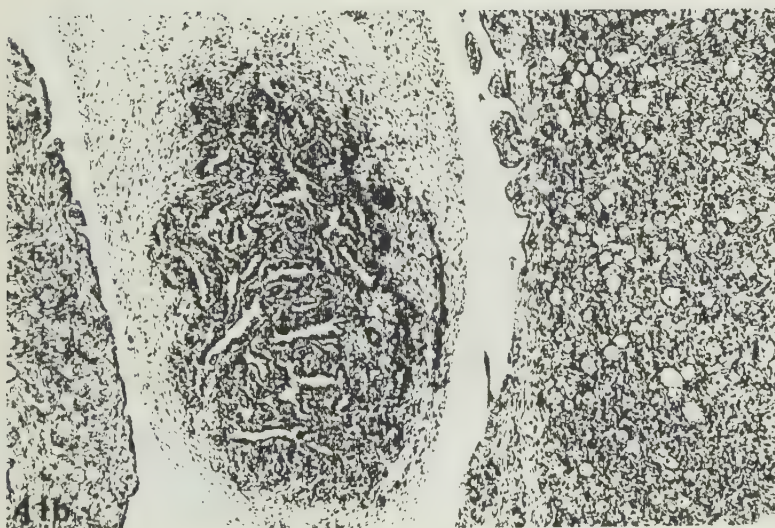


Abb. 41a,b: SSL 38,0 cm. Fetales Ovar. Der extragonadale Anteil des Rete ist im Hilusbereich des Ovars angeschnitten (a). Man beachte die deutliche Lumenbildung und Verzweigung der Retetubuli, die ähnlich wie in der Hodenanlage ausgebildet sind (b). Paraplast, Goldner, a) x 26, b) x 90

Bei einer SSL von 41,0 cm (162 Tage) ist das Coelothel von einer durchgehenden Basalmembran unterlagert. Am Übergang im Hilusbereich wird eine starke Bindegewebsschicht deutlich.

Der obere Teil der Rindenzone ist äußerst dünn. Oogonien sind kaum mehr zu erkennen. Der Keimstrangbereich, in dem Oozyten liegen, ist sehr schmal. Es schließt sich eine breite Zone mit Primordial- bzw. aktivierten Primärfollikeln an. In der sich nach innen anschließenden Bindegewebsschicht sind neben Gefäßen auch vereinzelt kleine Kanälchen eingelagert.

Im Zentrum selbst ist ein durch fast die gesamte Gonade ziehendes und in den Hilus weiterreichendes lumenhaltiges Retekanälchensystem anzutreffen, welches sich stark verzweigt und über die Gonade hinausragt (Abb. 42). Mit 42,0 cm SSL (164 Tage) sind die Keimstränge weitgehend verschwunden. Primordial- und Primärfollikel reichen bis an die Oberfläche des Ovars. Sie liegen in einem dichten Stroma-gewebe. Im Bereich zwischen Rinde und Mark liegen geschlossene Kanälchen, die zur Mitte hin verlaufen.

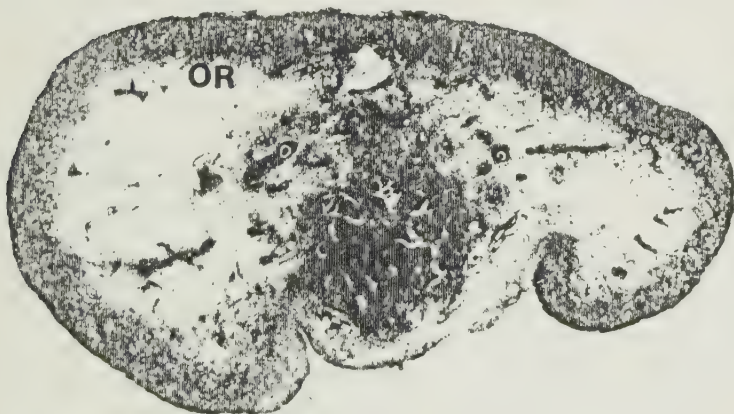
Bei 46,0 cm SSL reichen Primordial- bzw. Primärfollikel bis dicht an die Oberfläche des Ovars. Die äußerst schmale Bindegewebsschicht unter dem Coelothel ist von vielen Blutgefäßen durchzogen. Im Mark sind kaum noch Kanälchen zu erkennen. Im Hilusbereich und in die Gonade hineinziehend, liegt das Retekanälchennetz.

49,0 cm SSL: Die unter dem Coelothel ausgebildete Bindegewebsschicht (Tunica albuginea) tritt deutlich hervor und trennt die Schicht der Follikel von der Ovaroberfläche. Das extragonadale Rete ovarii zieht über den Hilus in die Gonade hinein und setzt sich in das intragonadale Rete ovarii fort.



42

Abb. 42: SSL 41,0 cm. Längsschnitt durch das fetale Ovar. Das lumenhaltige Retesystem (R) durchzieht den größten Bereich des Gonadenzentrums. Paraplast, Goldner, x 16



43

Abb. 43: SSL 70,0 cm. Fetales Ovar. Die Retekanälchen (RK) weisen Lumina auf. Die keimzellenhaltige Ovarrinde (OR) ist schmaler geworden, das Bindegewebe ist stark ausgebildet. Paraplast, Goldner, x 26

4.2.6. 7. Graviditätsmonat

Im 7. Graviditätsmonat (51,0 cm - 70 cm SSL, 188 Tage - 215 Tage) ist die Rindenzone, in der nur noch Primordial- und aktivierte Primärfollikel liegen, bis auf einen schmalen Saum reduziert. Gegen Ende des 7. Monats werden übergroße Sekundärfollikel gebildet, in denen die zentral liegende Eizelle von der Zona pellucida umgeben ist. Das Rete ovarii ist mit seinem extra- und intragonadalen Anteil mächtig ausgebildet (Abb. 43).

Die einzelnen Befunde sind im folgenden dargestellt:

51,0 cm und 65,0 cm SSL (188 Tage und 210 Tage): Unter dem Coelothel, das Einstülpungen aufweist und von dem aus Zellen in die Tiefe ziehen, ist eine Bindegewebsschicht (Tunica albuginea) ausgebildet. Von ihr gehen septenartige Stränge ab, die sich verstärkend in das Innere der Gonade ziehen. An die Follikelschicht, die bis dicht an die Oberfläche reicht, schließen sich lumenlose Kanälchen an. Vereinzelt sind mehrschichtige Follikel zu erkennen. Am Hilus ist das Rete angeschnitten.

67,0 cm SSL (213 Tage): Zwischen Coelothel und Tunica albuginea liegen Zellballen, die Reste der Keimballen darstellen könnten. Der außen liegenden Primordialfollikel enthaltenden Schicht liegen große, unnormale Sekundärfollikel an, die im Zentrum eine Keimzelle einschließen.

70,0 cm SSL (215 Tage): Es stehen immer noch einige Keimballen mit von Begleitzellen umgebenen KZ und einige Oogonien in Kontakt mit dem Coelothel. Sie scheinen von Coelothelzellen umflossen zu werden, die sich dann abflachen. Das Rete ovarii ist stark ausgebildet.

4.2.7. 8. Graviditätsmonat

Im 8. Graviditätsmonat (76,0 cm und 78,0 cm SSL, 233 Tage und 240 Tage) hat die Zahl der Primordialfollikel stark abgenommen, die Rindenzone erscheint als schmales Band. Es treten neben den erwähnten unnormalen, den zu großen Sekundärfollikeln auch normal erscheinende Tertiärfollikel mit Eizellen im Cumulus oophorus auf. Das Rete ovarii ist nach wie vor stark ausgebildet und durchzieht das Ovar (Abb. 44).

4.2.8. 9. Graviditätsmonat

Im 9. Graviditätsmonat (84,0 cm und 88,0 cm SSL, 258 Tage und 270 Tage) hat die Zahl der großen Sekundär- und auch die der Tertiärfollikel zugenommen (Abb. 44). Im Rete ovarii sind keine Veränderungen eingetreten, so daß festgestellt werden kann, daß im Ovar geburtsreifer weiblicher Feten ein stark ausgebildetes extra- und intragonadales Rete ovarii-System besteht.



44

Abb. 44: SSL 78,0. Längsschnitt durch das fetale Ovar. Starke Ausbildung des Rete im Hilusbereich und im Zentrum der Gonade.
TF = Tertiärfollikel. Paraplast, Azan, x 14

4.3. Abkürzungsverzeichnis

B	Bindegewebsschicht
BG	Bindegewebe
BK	Bowmansche Kapsel
BL	Blastem
BM	Basalmembran
C	Coelothel
De	Ductuli efferentes
eR	extragonadales Rete
G	Gonadenanlage
H	Hodenanlage
HT	Hodentubuli
Ka	Kapillaren
KS	Keimstränge
L	Leydig-Zellnester
LZ	Leydigsche Zwischenzellen
M	Müllerscher Gang
Me	Müllerscher Gang, Eileiterabschnitt
Mu	Müllerscher Gang, Uterusabschnitt
NH	Nebenhodenkanal
O	Ovaranlage
Oo	Oogonien
OR	Ovarrinde
Oz	Oozyten
Pp	Plexus pampiniformis
PrF	Primordialfollikel
R	Rete -
RG	Riesenglomerulum
RK	Retekanälchen
RS	Retestränge
SK	Samenkanälchen
Ta	Tunica albuginea
TF	Tertiärfollikel
UT	Urnierentubuli
WG	Wolffscher Gang

5. DISKUSSION

Die Herkunft des Rete testis, bzw. Rete ovarii war schon, wie einleitend erwähnt, in der älteren Literatur umstritten. Obwohl die Funktion des Rete testis beim männlichen Individuum als Ableitungsweg der Spermien schon relativ früh erkannt wurden, wurde seine Herkunft kontrovers diskutiert.

COERT (1898) und ALLEN (1904) leiten das Rete vom Coelomepithel, HERTWIG (1915), PETER (1904) und SAINTMONT (1906, 1907) von der Urniere und TORREY (1947) sowie VAN BEEK (1924) vom Gonadenblastem ab. FISCHER (1930) und JUNG (1936) schließlich sahen einen mesenchymalen Ursprung des Rete als gegeben an. ROSEN und RUNGE (1961) nehmen an, daß an der Entwicklung des Rete sowohl Zellen der Urniere als auch der Gonade beteiligt seien. Neuere Untersuchungen bestärken jedoch die Annahme, daß der Ursprung des Rete testis/ovarii in der Urniere zu suchen ist.

So weisen ZAMBONI und UPADHYAY (1982) beim Schaf eine Einwanderung von Zellen des sogenannten "giant mesonephric nephros" oder Riesenglomerulum in die Gonade nach. Wie auch beim Rind unterscheidet sich dieses "giant nephron" in seiner Struktur völlig von einem konventionellen Nephron. Es ist wesentlich größer und besitzt neben mehreren Gefäßpolen auch zahlreiche Exkretionskanälchen. Die Autoren nehmen an, daß seine Zellen amöboid auswandern und die Tubuli seminiferi, die Tubuli recti, das Rete testis und die Ductuli efferentes beim männlichen Schaf bilden.

Beim Rind wurde die Herkunft des Rete testis/ovarii bislang noch nicht eingehend untersucht. Während des 2. Graviditätsmonats (36 - 57 Tage post conceptionem, 1,7 cm - 5,0 cm SSL) zeigen sich zwischen der männlichen und weiblichen Gonadenanlage deutliche Unterschiede. Neben der genetischen Determination der Hodenentwicklung, nach der ein auf dem Y-Chromosom gelegenes Gen die Bildung eines sogenannten

H-Y Antigens (Histokompatibilitätsantigen) kodiert, welches durch einen Rezeptor der somatischen Gonadenzellen, den späteren Sertolizellen, gebunden wird und die Aggregation der Blastemzellen zu Zellsträngen veranlaßt (CICCARESE u. OHNO, 1978), tritt beim Hoden bei einer SSL von 2,0 cm die Tunica albuginea als Unterscheidungsmerkmal gegenüber dem Ovar auf. Eine Differenzierung der in der Gonadenanlage auftretenden Ballen, bzw. Stränge zu Samenkanälchen, bzw. weiblichen Keimsträngen gestaltet sich in dieser Phase der Entwicklung schwierig. Das erste morphologische Anzeichen der Bildung einer männlich determinierten Keimdrüse ist nach SCHRAG (1983) das Auftreten von Präsertolizellen, welche mit ca. 2,0 cm SSL (40 Tage p.c.) die primitiven Keimstränge bilden. Den Ursprung der Sertolizellen beim Rind sieht SCHRAG in Übereinstimmung mit ZAMBONI und UPADHYAY (1982) beim Schaf in der Urniere und nicht im Coelothel, da selbst im frühesten Entwicklungsstadium keine Stränge gefunden werden konnten, die vom Oberflächenepithel in die Tiefe ziehen. WARTENBERG (1978, 1981) hingegen postuliert beim Menschen einen unterschiedlichen Ursprung der Sertolizellen, bei der die eine Gruppe, die sogenannten "meiosis-preventing-cells" vom Coelomepithel und die zweite Gruppe, die "meiosis-inducing-cells" von der Urniere abstammen und sich im zentralen Gonadenblastem treffen. Die fetalen Sertolizellen werden für die Synthese einer Substanz, deren aktive Komponente aus einem makromolekularen Glycoprotein, bzw. Protein besteht, verantwortlich gemacht, die die Rückbildung des Müller-Ganges verursacht. Die Aktivität der in der englischsprachigen Literatur als Anti-Müllerian-Hormone (AMH) oder -Substance (AMS), Müllerian-Inhibiting-Hormone (MIH) oder -Substance (MIS) bezeichneten Substanz wurde im in vitro Versuch von JOSSO et al. (1975) und DONAHOE et al. (1977) beim Rind nachgewiesen. Daneben besitzen die fetalen Sertolizellen eine weitere wichtige Aufgabe. Sie phagozitieren degenerierte Gonozyten (SCHRAG, 1983). Da auch in den eigenen Untersuchungen keine Anzeichen für eine Beteiligung des Coelomepithels bei der Bildung der Sertolizellen gefunden werden konnten, wird der Annahme von SCHRAG (1983) zugestimmt,

daß, wie auch beim Schaf (ZAMBONI u. UPADHYAY, 1982), die Urniere als Ursprungsort der Sertolizellen in Frage kommt.

Die Verbindung zwischen der Urniere und der Gonadenanlage wird während der frühen Entwicklungsphase durch ein für alkalische Phosphatase positives Zellstrangkontinuum hergestellt, welches auch von GROPP und OHNO (1966) beim Rind, WARTENBERG (1978, 1982) beim Menschen und ZAMBONI et al. (1979, 1982) beim Schaf und der Maus beschrieben wird.

An der Stelle des Riesenglomerulum, an der das Verbindungsstück zur Gonade ansetzt und die den Kapillarschleifen der Urniere benachbart ist, zieht bei zunächst noch intaktem, sich aber bald abflachenden und sich schließlich ganz auflösenden äußeren Blatt der Bowmanschen Kapsel ein gewunden verlaufendes, aus dicht gelagerten Zellen bestehendes Band in die Gonadenanlage ein. Recht bald entstehen in diesem Zellband Kanälchen mit Lumen. Auch bei der weiblichen Gonadenanlage sind im Gonadenstiel lumenhaltige Tubuli zu erkennen (SSL 4,8 cm ♂, ♀).

Diese Befunde decken sich mit denen, die ZAMBONI und UPADHYAY (1982) beim Schaf erhoben: Mit 24 Tagen p.c. ist die Bowmansche Kapsel an mehreren Stellen unterbrochen und einzelne oder in Verbänden zusammengeschlossene Zellen wandern durch diese Lücken in die Gonadenanlage ein. Mit 28 Tagen p.c. hat sich das äußere Blatt der Bowmanschen Kapsel aufgelöst. Beim Schaf ist die indifferente Gonadenanlage zum Hoden entwickelt, in dessen Mitte der von der Urniere ausgehende starke Zellstrang einzieht.

Auch bei der Maus beschreibt ZAMBONI (1979) ein von der Urniere abstammendes Netzwerk von epithelialen Zellen, welches BYSKOV und LINTERN-MOORE (1973) als Rete ovarii bezeichneten. Dieses Zellstrangkontinuum entwickelt sich ebenfalls im Ovar des Schafes. Seine Zellen treten in einen engen Kontakt mit den Keimzellen und werden von ZAMBONI (1979) als Vorläufer der definitiven Follikelzellen angesehen.

Beim Menschen zieht der dunkle Zellstrang von der sich kaudalwärts zurückbildenden Urniere über das Mesovar in den kranialen Teil der Gonade und in das Reteblastem ein, und gibt während der 7. - 12. Woche der Hodenentwicklung Zellen an die Samenkanälchen ab (WARTENBERG, 1982). Während dieser Zeit stellt nach WARTENBERG dieses Blastem nicht die Vorstufe des endgültigen Rete testis oder Rete ovarii dar.

Wie die vorliegenden Untersuchungen zeigen, kann diese Annahme für das Rind nicht übernommen werden. Zu Beginn des 3. Graviditätsmonats (5,2 cm - 9,5 cm SSL, 57 - 69 Tage p.c.) schreitet die Differenzierung der Gonade rasch fort. Es bilden sich in der Hodenanlage Samenkanälchen und der Eierstocksanlage Keimballen und -schläuche aus, die durch Bindegewebssepten voneinander getrennt werden. In die Tunica albuginea und zwischen die Samenkanälchen wachsen Blutgefäße ein. Im Rete kommen neben Kapillaren auch viele Keimzellen zu liegen. Mit 8,7 cm SSL ist auch im Hoden des Rindes das in der Mitte der Gonade liegende Rete durch eine breite Bindegewebschicht vom peripheren Teil der Gonade abgetrennt. Im Gegensatz zum Ovar durchziehen die sich verzweigenden Retekanälchen die Bindegewebschicht und gehen direkt in die verschlossenen Samenkanälchen über. Diese Verbindung der Hodenstränge mit den Strängen des Reteblastems geschieht beim Menschen nach WARTENBERG (1982) mit 64 Tagen p.c.. Im Ovar beinhalten die recht voluminös gewordenen Keimstränge viele sich in Teilung befindliche Keimzellen, welche von polygonalen dunklen Zellen mit ebenfalls dunklen Kernen umgeben sind. Die Keimstränge reichen stellenweise bis an die Oberfläche des Ovars, wobei hier das Coelomepithel, von dem aus Zellen in die Tiefe ziehen, unterbrochen ist. Mit 9,5 cm SSL (69 Tage) bekommen im Ovar die im Hilus von Blutgefäßen begleiteten Retetubuli ein Lumen. Ähnlich wie beim Hoden sind Keimstränge erkennbar, die sich zum Zentrum hin verjüngend mit den Retekanälchen in enge Beziehung treten. Außerhalb der Gonade ist das Lumen der sich hin- und herschlängelnden Retetubuli deutlicher ausgeprägt.

Dieser Entwicklungsabschnitt ist vergleichbar mit dem bei ZAMBONI und UPADHYAY (1982) beim 52 Tage p.c. alten Schaf beschriebenen. Es differenziert sich zu diesem Zeitpunkt der zentrale Anteil der Gonade in die Tubuli recti und die wesentlich dünneren Kanälchen des Rete testis. Der größte Anteil der von der Urniere abstammenden Zellen besteht weiter, allerdings ist jetzt das Riesenglomerulum zurückgebildet. In diese Zellmasse eingeschlossen liegen jedoch seine Ausführungsgänge, die dadurch eine Verbindung zum Hoden herstellen und sich später zu den Ductuli efferentes umwandeln.

Auch beim Rind schreiten die degenerativen Umformungsvorgänge der Urniere weiter fort. So verlieren die Urnierentubuli zunehmend ihr Lumen. Podozyten und Gefäßschlingen sind kaum noch erkennbar, das äußere Blatt der Bowmanschen Kapsel ist weitgehend aufgelöst. Die Verbindung zur Gonade ist weiterhin durch das sich schlängelnde Kanälchensystem, welches stellenweise schon in der Urniere ein Lumen ausgebildet, hergestellt.

Zwischen dem 77. und 95. Tag p.c. (SSL 11,0 cm - 17,5 cm) erstrecken sich diese lumenhaltigen und in der Gonade Keimzellen enthaltenden Retekanälchen bis über die Gonade hinaus, wobei die stark gewundenen und durch Bindegewebssepten voneinander getrennten Tubuli in der Nähe der Gonade ihr größtes Lumen besitzen. Im Gegensatz zum Hoden, in dem die Kanälchen voll ausgebildet sind, liegen in der weiblichen Keimdrüse daneben noch häufig kompakte Zellstraßen vor, die zum Teil in die immer mächtiger werdende Bindegewebschicht um das Zentrum herum eingelagert sind. Sie lagern sich häufig an die an ihrer Spitze kugelig aufgetriebenen Keimstränge an. Je deutlicher jedoch die beginnende Abschnürung der Keimstränge in Untereinheiten wird, desto stärker fällt die bindegewebige Durchsetzung des Gonadenzentrums auf. Der lumenhaltige Charakter der Retekanälchen erstreckt sich bis über die Keimdrüse hinaus. Im Hoden durchzieht jetzt das intragonadale Rete nahezu die gesamte Mitte der Gonade

und nimmt dabei denselben Raum ein wie die Samenkanälchen. Außerhalb des Testis sind neben den Retetubuli die auch von ZAMBONI et al. (1982) beschriebenen Ausführungsgänge der Urniere zu erkennen, die leicht gewunden auch seitlich der Gonade auftreten und stellenweise an die Rete kanälchen direkt anschließen. Zu diesem Zeitpunkt (10,0 cm SSL, 75 Tage p.c.) hat sich auch beim Rind das Riesenglomerulum weitgehend zurückgebildet.

Auch während der weiteren Entwicklung treten die Zellen des Retesystems noch in engen Kontakt zu den Keimzellen. So sind beim Rind mit 23,5 cm SSL beim Übergang zwischen den Samenkanälchen und Retetubuli um die Keimzellen hufeisenförmig angeordnete Retezellen zu erkennen. Auch beim weiblichen Fetus sind zum Teil lumenhaltige Kanälchen hauptsächlich in der Nähe der Keimstränge zu finden. Innerhalb der Keimstränge, meist an deren Rand, aber auch zwischen den Oozyten liegend finden sich Begleitzellen, die in dem Bereich, in dem sich die Keimstränge in einzelne Untereinheiten abnabeln, zahlenmäßig eine starke Zunahme erfahren. Diese Beobachtung steht in Übereinstimmung mit RUSSE (1983), die die Begleitzellen als Vorläufer der späteren Follikelzellen definiert. Eine Kontinuität der Rete kanälchen des Zentrums mit den Keimsträngen besteht im Gegensatz zur Maus (BYSKOV u. LINTERN-MOORE, 1973) nicht. Es kommen aber weiterhin in und zwischen den Kanälchen und auch im Hilusbereich Keimzellen zu liegen. Im Unterschied zum Ovar verläuft die Hodenentwicklung ab 31,0 cm SSL in größeren Abschnitten. In den in ihrem Durchmesser größer gewordenen Retetubuli sind jetzt ebenfalls Keimzellen zu erkennen, wohingegen das Lumen der außerhalb des Hoden liegenden Reteanteile welche verstärkt offenen Anschluß an die Ductuli efferentes gewinnen, geringer wird. Die zwischen den Samenkanälchen und Retetubuli liegende, immer stärker werdende Bindegewebsschicht mit darin eingelagerten Blutgefäßen erstreckt sich über die Gonade hinaus und umfaßt dabei die Ductuli efferentes und die Rete kanälchen. Offen bleibt die Frage, ob die noch beim geburtsreifen Fetus (ca. 100,0 cm SSL) außerhalb der Gonade liegenden Anteile des Rete

testis durch die weitere Größenzunahme des Hodens von diesem umschlossen werden und dabei in die sich aus den Ausführungsgängen der Urniere entwickelnden Ductuli efferentes übergehen, oder ob diese Anteile sich eventuell selbst zu den späteren differenzieren oder zumindest einen Teil derselben ausmachen. Die Entwicklung des Ovars dagegen ist gekennzeichnet durch die zunehmende Bildung von Primordialfollikeln und Auflösung der Keimstränge bei einer erkennbaren Ausbildung einer der Tunica albuginea des Hodens vergleichbaren Bindegewebsschicht unter den Coelothel. Es treten bei einer SSL von 38,0 cm überwiegend Primordial- bzw. Primärfollikel auf, wobei die Rindenzone äußerst dünn ausgebildet ist und die noch erhaltenen Keimstränge gegen die Oberfläche der Keimdrüse gepreßt erscheinen, wie es auch ZAMBONI, BEZARD und MAULEON (1979) beim 120 Tage p.c. alten Schaffetus beschrieben. Die Entwicklung der Follikel schreitet dabei, wie auch beim Rind, vom Zentrum zur Peripherie der Gonade fort. Auffällig in diesem Entwicklungsstadium ist das mächtige, lumenhaltige und sich verzweigende Kanälchennetz, welches über die Gonade hinausragt, wie dies auch beim Hoden der Fall ist. Mit 49,0 cm SSL füllt dieses Netzwerk fast die gesamte Gonadenmitte aus, wobei sich die Lumenbildung innerhalb der Gonade verstärkt. Die Zugrichtung der Tubuli erfolgt dabei zunehmend quer zur Gonadenlängsachse. Im weiteren Verlauf ziehen an die dicht unter der Gonadenoberfläche liegenden Follikel lumenlose Kanälchen, bzw. Zellstraßen heran. Auch während der weiteren Differenzierung der Primärfollikel zu Sekundär- und tief im Inneren des Ovars liegende Tertiärfollikel bleibt das Lumen der Kanälchen bis weit in den Hilusbereich erhalten, so daß angenommen werden kann, daß das Retesystem beim Rind bis über die Geburt hinaus als ein offenes Kanälchensystem erhalten bleibt, welches beim weiblichen Tier ja keine Rolle als Ableitungsweg der Geschlechtsprodukte spielt und von den Follikeln durch die breite Bindegewebsschicht getrennt ist. Die Rückbildung des Rete ovarii erfolgt demnach später als dies bisher beim Rind angenommen wurde (GROPP u. OIINO, 1966).

6. ZUSAMMENFASSUNG

Gonaden von 40 männlichen und 75 weiblichen Embryonen bzw. -feten von Schlachtrindern im Graviditätsalter von ca. 36 Tagen (1,7 cm Scheitel-Steiß-Länge) bis kurz vor der Geburt wurden histologisch untersucht.

Im 2. Graviditätsmonat erstreckt sich bei beiden Geschlechtern ein vom Riesenglomerulum ausgehendes und in die Gonaden hineinziehendes Blastem dunkel gefärbter Zellen, das während und nach der Rückbildung der Urniere zum Rete testis, bzw. Rete ovarii wird.

Im Bereich des ehemaligen Riesenglomerulum bilden sich im 3. Graviditätsmonat die Stränge des extragonadalen Rete aus, die bei männlichen und weiblichen Feten Anschluß an die umgewandelten Urnierenkanälchen gewinnen. Die Lumenbildung im Rete findet Ende des 3. bis Anfang des 4. Graviditätsmonats statt.

Der zunächst bei beiden Geschlechtern vorhandene Kontakt des intragonadalen Rete mit den Keimsträngen geht bei weiblichen Feten im 3. Monat durch Ausbildung einer trennenden Bindegewebszone zwischen Rete und den Keimsträngen verloren.

Das intragonadale Rete männlicher Feten erstreckt sich vom 4. Monat an durch die ganze Länge der Gönade. Bei weiblichen Feten sind lumenhaltige Retekanälchen zunächst nur im Hilusgebiet vorhanden. Während der weiteren intrauterinen Entwicklung wachsen sie jedoch und nehmen die gesamte Länge des Ovars ein.

Bei männlichen Feten ist die Entwicklung des Nebenhodens vom 4. Monat an vorherrschend. Die aus den Urnierenkanälchen entwickelten Ductuli efferentes und der aus dem umgewandelten Wolffschen Gang entstandene Nebenhodenkanal wachsen in die Länge, wobei es zu einer Lobulierung kommt. Dabei differenziert sich das auskleidende Epithel und die übrigen Wandschichten.

7. SUMMARY

Comparative Examinations of the Development of the Rete Testis and the Rete Ovarii in Cattle (*Bos primigenius taurus* f. *taurus*)

Gonads of 40 male and 75 female bovine embryos resp. fetuses in the age from 36 days of gestation (1,7 cm crown-rump-length) till nearly to term, were histologically examined.

During the second month from the giant glomerulum of the mesonephros a blastema of dark cells extends into the gonad, which develops into the rete testis, resp. rete ovarii after the regression of the mesonephros.

During the third month in the region of the former giant glomerulum strings of the extragonadal rete develop, which in male and female fetuses get connections to the changed tubuli of the mesonephros. Between the end of the third and beginning of the fourth month the rete strings get lumina.

The connection of the intragonadal rete with the germ cords which is prominent in both sexes in early stages is lost in female gonads by building a zone of connective tissue between the rete and the germ cords during the third month.

From the fourth month onwards the intragonadal rete extends through the whole length of the gonad in male fetuses. In female fetuses lumen-containing rete tubuli are only prominent in the hilus region. During the further intra-uterine development, however, they extend also through the whole length of the ovary.

In male fetuses the development of the epididymidis is prominent from the fourth month onwards. Besides an elongation of the ductuli efferentes and the ductus epididymidis, whereby lobulation occurs, the wall lining epithelium and the other wall layers differentiate.

8. LITERATURVERZEICHNIS

- ALLEN, B.M. (1904): The embryonic development of the ovary and testis of the mammals.
Amer. J. Anat. 3, 89-104
- ALVERDES, K. (1927): Der Zentralgeißelapparat der Epithelzellen im Rete testis des Menschen.
Z. mikr.-anat. Forsch. 11, 172-180
- AMSELGRUBER, W. und F. SINOWATZ (1986): Zur selektiven Darstellung der Basalmembran in der Rattenniere.
Verh. Anat. Ges. 8.1. Vers (im Druck)
- BALFOUR, F.M. (1878): On the structure and development of the vertebrate ovary.
Quart. J. Micr. Sci. 18, 1-81
- BEEK, van W.F. (1924): Die Entwicklung des Eierstockes beim Rind.
Sonderabdr. a. Zeitschr. f. Anat. u. Entw. gesch.,
Bd. 71, Heft 4/6
- BENOIT, J. (1925): Recherches anatomiques, cytologiques et histo-physiologiques sur les voies excrétices du testicule chez les mammifères.
in: Travail de l'institut d'histologie de Strasbourg
- BOCZKOWSKI, K. (1971): Sex determination and gonadal differentiation in human.
Clin. Genetics 2, 379-386
- BONNET, R., und K. PETER (1929): Entwicklungsgeschichte,
5. Aufl. S. 448-493, Paul Pary, Berlin

- BONNET, R. (1920): Entwicklungsgeschichte.
4. Aufl. S. 438-445, Paul Parey, Berlin
- BRAMBELL, F.W.R. (1928): The development and morphology of the gonads of the mouse. 11. The development of the Wolffian body and ducts.
Proc. roy. Soc. B., 102, 206-221
- BRANDT, W. (1916): Lehrbuch der Embryologie.
S. 409-410, S. Karger, Basel
- BREMER, J.L. (1916): The mesonephric corpuscle of the sheep, cow and deer.
Anat. Rec. 10, 1-6
- BRINDEL, O, V.A. VLASOV und V.A. MALISHEVSKAYA (1978): Development of the seminiferous tubules and rete testis during prenatal human development.
Exp. Biol. Med. 85, 233-335
- BOHLER, A. (1906): Geschlechtsdrüsen der Säugetiere.
In: Handbuch der vergleichenden und experimentellen Entwicklungslehre der Wirbeltiere, S. 720-738, Bd. 3, O. Hertwig, Gustav Fischer, Jena
- BUSTOS-OBREGON, E., und A.F. HOLSTEIN (1976): The rete testis in man: ultrastructural aspects.
Cell Tiss. Res. 175, 1-15
- BYSKOV, A.G. und G. RASMUSSEN (1973): Ultrastructurell studies of the developing follicle.
In: The development and maturation of the ovary and its functions. Excerpta Med. Int. Congr. Ser., No. 267, pp. 55-62

- BYSKOV, A.G. und S. LINTERN-MOORE (1973): Follicel, formation in the immature mouse ovary: the role of the rete ovarii.
J. Anat. 116, 207-217
- BYSKOV, A. und L. SAXEN (1976): Induction of meiosis in fetal mouse testis in vitro.
Development Biol. 52, 193-200
- BYSKOV, A.G. (1978a): The meiosis inducing interaction between germ cells and rete cells in the fetal mouse gonad.
Ann. Biol. anim. Biochim. Biophys. 18, 327-334
- BYSKOV, A.G. (1979): The anatomy and ultrastructure of the rete system in the fetal mouse ovary.
Finsen Lab., Reprod. 19, 720-735
- BYSKOV, A.G. (1980): Sexual differentiation of the mammalian ovary
In: Motta, P.M., Hafez, E.S.E. (eds), Biology of the ovary. Martinus Nighoff Publ., The Hague Boston London, 3-15
- CICCARESE, S. und S. OHNO (1978): Two plasma membrane antigens of testicular Sertoli cells and H-2-restricted versus unrestricted lysis by female T cells.
Cell 13, 643-650
- COERT, H.J. (1898): Over de ontwikkeling en den bouw van de geslachtsklier bij de zoogdieren, meer en het bijzonder van den eierstock.
Proefschrift, Leiden (Thesis)
- DAVIES, J. und D.V. DAVIES (1950): The development of the mesonephros of the sheep.
Proc. Zool. Soc. (Lond.) 120, 73-93

- DEANESLY, R. (1975): Follicle formation in guinea-pigs and rabbits: a comparative study with notes on the rete ovarii.
J. Reprod. Fert. 45, 371-374
- DONAHOE, P.K., Y. ITO, I.M. PRICE und W.H.HENDREN (1977):
Mullerian Inhibiting Substance activity in bovine fetal, newborn and prepuberal testes.
Biol. Reprod. 16/2, 238-243
- EBERTH, C.J. (1904): Die männlichen Geschlechtsorgane.
In: K.v. Bardeleben, Handbuch der Anatomie des Menschen, Band 7, Teil 2, Abt. 2
- EVANS, H.E. und W.O. SACK (1973): Prenatal development of domestic and laboratory animals: growth curves, external features and selected references.
Anat., Histol., Embryol., 2, 11-45
- FAJER, A.B., J.A. SCHNEIDER, MC CALLS, I.G.ANCES und S.F. POLAKIS (1979): The induction of meiosis by ovaries of newborn hamsters and its relation to the action of the extra ovarian structures in the mesovarium (rete ovarii).
Ann. Biol. anim. Biochim. Biophys. 19, 1273-1278
- FELIX, W. (1911): Die Entwicklung der Harn- und Geschlechtsorgane.
In: Keibel F. und F. Mall, Handbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen, Bd. 2, Kap. 19, pp 732-955, Hirzel, Leipzig
- FISCHEL, A. (1930): Über die Entwicklung der Keimdrüsen des Menschen.
Z. Anat. Entwicklungsgesch. 92, 34-72

- FRIEDRICHS, A. (1906): Beiträge zur Kenntnis vom feineren Bau des Nebenhodens einiger Säugetiere.
Diss., Leipzig
- GILLMAN, J. (1948): The development of the gonad in man, with a contribution of the role of the fetal endocrines and the histogenesis of ovarian tumors.
Contr. Embryol. Carneg. Inst. 32, 81-131
- GRINSTED, J., A.G. BYSKOV und M.P. ANDREASEN (1979): Induction of meiosis in fetal mouse testis in vitro by rete testis tissue from pubertal mice and bulls.
J. Reprod. Fertil. 56, 653-656
- GROPP, A. und S. OHNO (1966): The presence of a common embryonic blastema for ovarian and testicular parenchymal (follicular, interstitial and tubular) cells in cattle, BOS TAURUS.
Zeitschr. Zellforsch. mikrosk. Anat. 74, 505-528
- GRUNWALD, P. (1942): The development of the sex cords in the gonads of man and mammals.
Amer. J. Anat. 70, 359-368
- HARRISON, R.J. und L.H. MATTHEWS (1951): Surface crypts in the cortex of the mammalian ovary.
Proc. Zool. Soc. (London) 120, 699-712
- HERTWIG, O. (1915): Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen und der Wirbeltiere.
10. Aufl., Gustav Fischer, Jena
- HOLSTEIN, A.F. (1968): Die glatte Muskulatur in der Tunica albuginea des Hodens und ihr Einfluß auf den Spermatozoentransport in den Nebenhoden.
Anat. Anz. 121, 103-108

- JANOSIK, J. (1885): Histologische-embryologische Untersuchungen über das Urogenitalsystem.
Sitzungsber. Kais. Akad. Wissensch. Wien, 91,
97-199
- JIRASEK, J.E. (1971): Development of the genital system in human embryos and fetuses.
In: M.M. Cohen, Development of the genital system and male pseudhermaphroditism, Johns Hopkins Press, Baltimore-London
- JONCKHEERE, P. (1930): Contribution a l' histogenèse de l'ovaire des mammifères. L'ovaire de Canis familiaris. Arch. Biol. 40, 357-436
- JOSSO, N., M.G. FOREST und J.Y. PICARD (1975): Müllerian-inhibiting activity of calf fetal testes: Relationship to testosterone and protein synthesis. Biol. Reprod. 13, 163-167
- JOSSO, N. und J.Y. PICARD (1977): The antimüllerian hormone. Recent Prog. Horm. Res. 33, 117-167
- JOST, A., B. VIGIER, J. PREPIN und J.P. PERCHELLET (1973): Studies on sex differentiation in mammals. Recent Prog. Horm. Res. 29, 1-41
- JUNG, P. (1936): Die Entwicklung des Schweine Eierstockes bis zur Geburt.
Vet. Med. Diss., Zürich
- KOBAYASHI, S. (1984): Induction of Müllerian duct derivatives in testicular feminized (Tfm) mice by prenatal exposure to diethylstilbestrol. Anat. Embryol. 169, 35-39
- KULLIKER, A. von (1863): Handbuch der Gewebelehre des Menschen.

- KÜLLIKER, A. von (1898): Über die Markkanäle und Markstränge in den Eierstöcken junger Hündinnen.
Verh. anat. Ges., Jena
- LEESON, T.S. (1962): Electron microscopy of the rete testis of the rat.
Anat. Rec. 144, 57-68
- MARTINO, de C., L. ZAMBONI, L. ACCINNI (1977): Fine morphology of regressing human mesonephric nephrons.
Exp. molec. path. 26, 169-183
- MAULÉON, B. (1975): Importance of various oogenetic periods in the embryonic sheep gonads. Control of changing mitosis in meiosis.
Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys. 15, 725-738
- MERCHANT, H. (1975): Rat gonadal and ovarian organogenesis with and without germ cells. An ultrastructural study.
Develop. Biol. 44, 1-21
- MERCHANT-LARIOS, H. (1979): Origin of the somatic cells in the rat gonad: an autoradiographic approach.
Ann. Biol. anim. Biochim. Biophys. 19, 1219-1229
- MESSING, W. (1877): Anatomische Untersuchungen über den Testikel der Säugetiere, unter besonderer Berücksichtigung des Corpus Highmori.
Inaug. Diss. Dorpat.
- MIHALKOVICZ (1885): Untersuchungen über die Entwicklung der Harn- und Geschlechtsorgane der Amnioten.
Int. Monatschr. Anat. Hist. 2
- MOORE, K.L. (1980): Embryology, Lehrbuch und Atlas der Entwicklungsgeschichte des Menschen.
F.K. Schaffauer, Stuttgart, New York

NATHANIELZ, (1976): Fetal Endocrinology.

Chapter 3,11, North Holland, Z 78, 213-1

PELLINIEMI, L.J. (1975): Ultrastructure of gonadal ridge
in male and female pig embryos.

Anat. Embryol. 147, 19-34

PELLINIEMI, L.J. (1976): Ultrastructure of the indifferent
gonad in male and female pig embryos.

Tiss. Cell 8, 163-174

PELLINIEMI, L.J., P.-L. KELLOKUMPU-LEHTINEN und L. LAUTEALA
(1979): Development of sexual differences in the
embryonic genitals.

Ann. Biol. anim. Biochim. Biophys. 19, 1211-1217

PETER, K. (1928): Männliche, kindliche Geschlechtsorgane.

In: Handbuch der Anatomie des Kindes, Bd. 2,

Sonderabdruck, S. 44-75

PETERS, H. (1976): Intrauterine gonadal development.

Fert. Steril. 27, 493-500

PFEIFFER, E. (1928): Die Entwicklung der keimleitenden Wege
des Mannes.

Zeitschr. mikr. anat. Forsch. 15, 472-598

PINKERTON, J.H.M., G.D. Mc KAY, E.C. ADAMS und A.T. HERTIG
(1961): Development of the human ovary. A study
using histochemical techniques.

Obstet. Gynec. 18, 152-181

ROSEN-RUNGE (1961): The rete testis in the albino rat: its
structure, development and morphological significance.

Acta anat. (Basel) 45, 1-30

- RUSSE, I. (1979): Differenzierung des Keimdrüsenepithels
beim weiblichen Schaf.
Verh. Anat. Ges. 73, 411-418
- RUSSE, I. (1981): Blastemzellen zwischen Mesonephros und
Ovaranlage.
Verh. Anat. Ges. 75, 475-477
- RUSSE, I. (1983a): Oogenesis in Cattle and Sheep.
Bibliotheca Anatomica, No. 24, 77-92
- RUSSE, I. (1983b): Zur Entstehung des Primordialfollikels
im Ovar.
Verh. Anat. Ges. 77, 367-369
- SAINTMONT, G. (1906/07) Recherches relatives a'l'organogenèse
du testicule et de l'ovaire chez le chat.
Arch. de Biol. (Liège) 22, 71-161
- SCHMIEGELOW, E. (1882): Studien über die Entwicklung des
Hodens und Nebenhodens.
Arch. Anat. u. Entwicklungsgesch. 157-168
- SCHEMESH, M., M. ALLENBERG, F. MILAGUIR, N. AYALON und W.
HANSEL (1978): Hormone secretion by cultured
bovine pre- and post implantation gonads.
Biol. Reprod. 19, 761-767
- SCHRAG, D. (1983): Licht- und elektronenmikroskopische
Untersuchungen zur fetalen Differenzierung der
männlichen Keimdrüse des Rindes.
Diss. med. vet.
- STARCK, D. (1965): Embryologie
2. Aufl., Thieme Verlag, Stuttgart

- TORREY, T.W. (1943): The development of the urogenital system in the albino rat. I. The kidney and its ducts.
Amer. J. Anat. 76, 113-147
- UPADHYAY, S., M. LUCIANI und L. ZAMBONI (1979): The role of the mesonephros in the development of indifferent gonads and ovaries of the mouse.
Ann. Biol. anim. Biochim. Biophys. 19, 1179-1196
- UPADHYAY, S., J.M. LUCIANI und L. ZAMBONI (1981): The role of the mesonephros in the development of the mouse testes and its excurrent pathways.
In: Development and function of reproductive organs, A.B. Byskov und H. Peters (eds). Excerpta Medica, Intern. Congr. Ser. Amsterdam p.p. 18-27
- WALDEYER, W. (1906): Eierstock und Ei. Ein Beitrag zur Anatomie und Entwicklungsgeschichte der Sexualorgane. - Die Geschlechtszellen.
Engelmann, Leipzig, In: Hertwig O., Handbuch der vergleichenden und experimentellen Entwicklungslehre der Wirbeltiere, 1., Gustav Fischer, Jena
- WARTENBERG, H. (1974): Spermatogenese - Oogenese: ein cytomorphologischer Vergleich.
Verh. Anat. Ges. 68, 63-92
- WARTENBERG, H. (1978): Human testicular development and the role of the mesonephros in the origin of a dual sertoli cell system.
andrologie 10, 1-21
- WARTENBERG, H. (1979): Der Mesonephros und die Gonadenentwicklung.
Verh. Anat. Ges. 73, 385-401

WARTENBERG, H. (1981a): Differentiation and development of the testis.

In: Burger H., de Kretser D. (eds) *The testis*, Comprehensive endocrinology, pp 39-80 Raven Press

WARTENBERG, H. (1981b): The influence of the mesonephric blastema on gonadal development and sexual differentiation.

In: Byskov A.G., Peters H. (eds), *Development and function of reproductive organs*, pp 3-12, Int. Congr. Ser. No. 559, Excerpta Medica, Amsterdam, Oxford, Princeton

WARTENBERG, H. (1982): Development of the early human ovary and role of the mesonephros in the differentiation.

Anat. Embryol. 165, 253-280

WILSON, K.M. (1926): Origin and development of the rete ovarii and the rete testis in the human embryo.

Contr. Embryol. Carneg. Inst. 17, 69-88

WINIWARTER, von H. (1901): Recherches sur l'ovogenese et l'organogenèse de l'ovaire des mammifères (lapin et homme).

Arch. Biol. 17, 33-199

WINIWARTER, von H. (1910): Contribution à l'étude de l'ovaire humaine.

I. Appareil nerveux et phéochrome.

II. Tissu musculaire.

III. Cordons médullaire et corticaux.

Arch. Biol. 25, 683-756

WINIWARTER, von H. und G. SAINTMONT (1909): Nouvelles recherches sur l'ovogenese et l'organogenese de l'ovaire des mamifères (chat).

Arch. Biol. 24, 1-142 et 165-276

- WINTERS, L.M., W.W. GREEN und R.E. COMSTOCK (1953): Pre-natal development of the bovine.
Minnesota Agric. Exp. Sta., Tech. Bull. No. 151,
1-50
- WITSCHI, E. (1951): Embryogenesis of the adrenal and the reproductive glands.
Rec. Progr. Hormone Res. 6, 1-27
- WITSCHI, E. (1956): Development of vertebrates.
Saunders Comp., Philadelphia and London
- WITSCHI, E. (1962): Embryology of the ovary.
Chapt. 1. pp. 1-10, In: The ovary, H.G. Grady and D.E. Smith (eds), Monographs in Pathology, Vol.3, Baltimore, Williams and Wilkins
- ZAMBONI, L., J. BEZARD und P. MAULEON (1979): The role of the mesonephros in the development of the sheep fetal ovary.
Ann. Biol. anim. Biochim. Biophys. 19, 1153-1178
- ZAMBONI, L., S. UPADHYAY, J. BEZARD und P. MAULEON (1981a):
The role of the mesonephros of the sheep testis and its excurrent pathways.
In: Byskov A.G., Peters H. (eds), Development and function of reproductive organs, pp 31-40, Excerpta Medica, Amsterdam, Oxford, Princeton
- ZAMBONI, S., S. UPADHYAY und J.M. LUCIANI (1981b): The role of the mesonephros in the development of the mouse testis and its excurrent pathways.
In: Byskov A.G., Peters H. (eds), Development and functions of reproductive organs, pp 18-27, Excerpta Medica, Amsterdam, Oxford, Princeton

ZAMBONI, I. und S. UPADHYAY (1982): The contribution of the mesonephros to the development of the sheep fetal testis.

Amer. J. Anat. 165, 339-356

ZIETZSCHMANN (1924): Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte der Haustiere.

Richard Schoetz, Berlin

ZIETZSCHMANN-KRÜLLING (1955): Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte der Haustiere.

2. Aufl., Paul Parey, Berlin, Hamburg

LEBENS LAUF

26.3.1956	geboren als Sohn des Werner Anton, Industrie- kaufmann und der Rosel Anton, geb. Peter in Völklingen/Saar
1962 - 1966	Besuch der Volksschule in Luisenthal/Saar
1966 - 1977	Besuch des Josef-Hofmiller-Gymnasiums in Freising/Oberbayern
Juni 1977	Abitur am Josef-Hofmiller Gymnasium
1977 - 1978	Wehrdienst bei der Bundeswehr
1978 - 1979	Studium der Agrarwissenschaften an der Georg-August Universität Göttingen/Nieder- sachsen und der Technischen Universität München-Weihenstephan/Oberbayern
April 1980	Beginn des Studiums der Veterinärmedizin an der Ludwig-Maximilians Universität München
November 1984	Tierärztliche Prüfung
Januar 1985	Approbation als Tierarzt

Das Thema der Dissertation wurde mir im Februar 1982 gestellt.
Seit Erteilung der Approbation bin ich als Assistenztier-
arzt in einer Gemeinschaftspraxis tätig.

Am Ende möchte ich Herrn Professor Walter danken für die Überlassung des Arbeitsplatzes.

Mein ganz besonderer Dank gilt Frau Professor I. Rüsse für die Übernahme als Doktorand, sowie für ihre unermüdliche und große Hilfsbereitschaft mit der sie die Fertigstellung dieser Arbeit ermöglichte.

Danken möchte ich ebenso allen Mitarbeitern des Instituts, vor allem Frau Münster für ihre freundliche Hilfe bei der Anfertigung der Photos.

